

**UNTERSUCHUNGEN AN PATIENTEN MIT
CHRONISCHER POSTTRAUMATISCHER
OSTEOMYELITIS –**

**VERSUCH EINER ORALEN AUTOVAKZINEBEHANDLUNG
UND DOKUMENTATION DES THERAPIEERFOLGES
DURCH EINE PUNKTEBEWERTUNG**

Ursula Frenzel

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555611_0067

DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

Aus dem Institut für CHIRURGISCHE FORSCHUNG
(Vorstand Prof. Dr. Dr. W. BRENDel)
der CHIRURGISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK München
und der
BERUFGSGENOSSENSCHAFTLICHEN UNFALLKLINIK Murnau/Obb.
(ehem. Chefarzt Prof. Dr. A. LOB)

UNTERSUCHUNGEN AN PATIENTEN
MIT CHRONISCHER POSTTRAUMATISCHER OSTEOMYELITIS -
VERSUCH EINER ORALEN AUTOVAKZINEBEHANDLUNG
UND DOKUMENTATION DES THERAPIEERFOLGES
DURCH EINE PUNKTEBEWERTUNG

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Ursula FRENZEL aus
Bad Reichenhall/Oberbayern

München 1976



Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. Dr. W. Brendel
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. A. Lob
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	23. 3. 76

GEWIDMET

MEINEN LIEBEN ELTERN

IN DANKBARKEIT

INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG	Seite	7
2.	PATIENTEN UND METHODIK		9
2.1	Patienten		9
2.1.1	Alter		9
2.1.2	verletzte Extremität		10
2.1.3	Verletzungsart		10
2.1.4	Unfallart		10
2.1.5	Operationen		12
2.1.6	nicht operative Behandlungsarten		12
2.1.7	Dauer der Osteomyelitis		13
2.2	Methodik		14
2.2.1	klinische Untersuchungen		14
2.2.2	klinisch-chemische Untersuchungen		14
2.2.3	bakteriologische Untersuchungen		14
2.2.4	immunologische Untersuchungen		15
2.2.5	Herstellung und Applikation der Autovakzine		16
3.	ERGEBNISSE		17
3.1	Klinische Untersuchungsbefunde bei Pati- enten mit chronischer posttraumatischer Osteomyelitis		17
3.1.1	bisheriger Krankheitsverlauf		17
3.1.1.1	Dauer		17
3.1.1.2	Operationen		17
3.1.1.3	Schweregrad		19
3.1.2	Röntgenbefunde		25
3.1.3	äußere Wundverhältnisse		25

3.1.4	Labortechnische Untersuchungs- ergebnisse	Seite 29
3.1.4.1	klinisch - chemische Untersuchungen	29
3.1.4.1.1	BKS	29
3.1.4.1.2	Leukozyten	29
3.1.4.1.3	Elektrophorese	34
3.1.4.2	bakteriologische Untersuchungen	35
3.1.4.2.1	Keimwachstum	35
3.1.4.2.2	Keimverteilung	37
3.1.4.3	immunologische Untersuchungen	38
3.1.4.3.1	Immunelektrophorese	38
3.1.4.3.2	Nachweis präzipitierender Antikörper	38
3.1.4.3.3	Antistaphylolysintiter	39
3.1.4.3.4	Hautteste	39
3.2	Veränderungen von Labor- und klinischen Befunden unter oraler Autovakzine- therapie	40
3.2.1	äußere Wundverhältnisse	40
3.2.2	Röntgenbefunde	42
3.2.3	BKS	44
3.2.4	Nebenwirkungen der Autovakzine	46
3.3	Beurteilung der Befunde nach oraler Autovakzinetherapie	47
3.3.1	Erstellung eines Bewertungssystems	47
3.3.2	Erstellung einer Verlaufskurve	47

4. DISKUSSION	Seite 56
4.1 Historischer Überblick	56
4.2 Immunologische Problematik der chronischen Osteomyelitis	65
4.2.1 Theoretische Überlegungen zum Abwehrmechanismus	65
4.2.2 Bedeutung immunologischer Faktoren	67
4.2.3 Möglichkeiten zur Beeinflussung immunologischer Vorgänge bei der chron. posttr. Osteomyelitis	70
4.3 Therapieergebnisse und ihre Bewertung	72
4.3.1 mögliche Fehlerquellen	72
4.3.2 Funktion und Berechtigung der Skalen	74
4.3.3 Problematik des "Heilungs"-Begriffes	77
ZUSAMMENFASSUNG	78
LITERATURVERZEICHNIS	80

1. EINLEITUNG

Die chronische posttraumatische Osteomyelitis wird von BURRI (19) folgendermaßen definiert:

"Gelingt es nicht, durch gezielte allgemeine und lokale Maßnahmen eine ossäre Früh- oder Spätinfektion nach Trauma oder Osteosynthese innerhalb von Wochen zum Abklingen zu bringen, müssen wir den Zustand als chronisch posttraumatische Osteitis bezeichnen."

AXHAUSEN (4) gibt an, daß 10-20 % der akuten Knocheninfektionen in ein chronisches Stadium übergehen und nach BEDACHT (6) soll der Prozentsatz sogar bei 30 % liegen. Diese chronischen Osteomyelitiden sind in vielen Fällen weder durch konservative noch radikal chirurgische Behandlung günstig zu beeinflussen.

Die Folgerung liegt somit nahe, daß, abgesehen von einem manifesten Infekt, auch andere Faktoren, wie z.B. immunologische, bei der Unterhaltung dieser Krankheit wesentlich beteiligt sind. Daraus ließe sich die Möglichkeit ableiten, in Fällen geschwächter Immunantwort immunpotenzierend im Sinne einer Anregung der Antikörperbildung einzugreifen, in Fällen übersteigerter Immunantwort dagegen desensibilisierend bzw. immunsuppressiv.

Um diese theoretische Überlegung praktisch nutzen zu können, müssen die behandelten Fälle jedoch vergleichbar sein.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es deshalb unter anderem, die Bedeutung immunologischer Faktoren im Verlauf der

chronischen Osteomyelitis zu erfassen und eine Vergleichbarkeit der jeweiligen Krankheitssituation herzustellen.

Es wurde deswegen versucht, die Krankheitsvorgeschichte durch eine Punktebewertung vergleichbar zu machen, um die verschieden schweren Verlaufsformen aufzuschlüsseln und so spätere Untersuchungen an Patientengruppen mit ähnlicher oder ähnlich schwerwiegender Krankheitsvorgeschichte anstellen zu können.

Darüberhinaus erschien es notwendig, durch eine Punktebewertung eine Vergleichbarkeit des oft sehr verschiedenen Zustandsbildes der chronischen posttraumatischen Osteomyelitis zu schaffen.

Diese Bewertungsart nach Punkten hat den Vorteil, ohne auf Einzelheiten direkt eingehen zu müssen, Erfolg oder Mißerfolg einer Therapieform durch Bezug eines Therapieendwertes auf den Ausgangswert verifizieren zu können.

In den vorliegenden Untersuchungen wurde versucht, durch eine Autovakzinebehandlung eine immunologische Beeinflussung der Infektabwehr und damit eine therapeutische Verbesserung der chronischen posttraumatischen Osteomyelitis zu erreichen.

2. PATIENTEN UND METHODIK

2.1 PATIENTEN

Bei den untersuchten Patienten handelte es sich um 49 männliche und einen weiblichen Patienten der Unfallklinik Murnau, die sich wegen einer chronischen posttraumatischen Osteomyelitis zwischen Mitte 1972 und Mitte 1974 hier in stationärer Behandlung befanden. Sie waren wegen dieser Erkrankung meist mehrfach auswärts operiert und behandelt worden

Die untersuchten Patienten mit chronischer posttraumatischer Osteomyelitis wurden für vorliegende Arbeit in alphabetischer Reihenfolge mit Nummern versehen.

Die 18 Patienten, die mit oraler Autovakzine behandelt wurden, bekamen, alphabetisch geordnet, die Ordnungszahlen 1 bis 18, die übrigen Patienten, ebenso geordnet, die Zahlen 19 bis 50.

Jede Ordnungszahl steht somit immer für den selben Patienten.

2.1.1. Alter

Das Alter zum Unfallzeitpunkt differierte vom Alter zur Zeit der Untersuchung meist mehrere Jahre und ist deshalb in nachfolgender Tabelle getrennt aufgeführt. Die Gruppe der 10 - 20-Jährigen war mit 12 Patienten am stärksten

vertreten, die der 60 - 70-Jährigen mit 2 am schwächsten. Das Durchschnittsalter zum Unfallzeitpunkt betrug 34,7 Jahre, zur Zeit der Untersuchung 39,3 Jahre.

2.1.2. Verletzte Extremität

Als verletzte Extremität, an der später eine Osteomyelitis auftrat, war

17 mal	der Unterschenkel
15 mal	der Oberschenkel
7 mal	der Unterarm
6 mal	das Sprunggelenk
3 mal	das Knie
einmal	der Oberarm und
einmal	die Hüfte, bei insgesamt

50 Verletzungen zu finden.

2.1.3. Verletzungsart

Zum überwiegenden Teil (66 %) waren die Frakturen offen. Von den 50 untersuchten Patienten hatten 24 (48 %) komplizierte Trümmerbrüche, 4 (8 %) Luxationsfrakturen und 11 (22 %) zusätzlich ausgedehnte Weichteilwunden.

2.1.4. Unfallart

In 27 Fällen (54 %) passierte der Unfall bei der Arbeit, meist durch einen Sturz (Dach, Leiter, Gerüst); 23 Patienten verletzten sich bei einem Verkehrsunfall, zum überwiegenden Teil mit Fahr- oder Krafträdern.

Tabelle 1:

Unfallart, Verletzungsart, verletzte Extremität (an der später Osteomyelitis auftrat) und Alter des Patienten z. Z. des Unfalls (I) und z. Z. der Untersuchung (II)

	Unfallart	Verletzungsart	verl.Extr.	Alter(I)	A.(II)
1	Verkehrs-	off. Lux.Fr.	Knie	19	21
2	Arbeits-	off.Trüm.Fr.	Sprungg.	18	19
3	Verkehrs-	off. Trüm.Fr.	U'schenkel	50	68
4	Verkehrs-	geschl. Frak.	U'schenkel	55	57
5	Verkehrs-	off. Trüm. Fr.	U'schenkel	53	57
6	Verkehrs-	off. Trüm. Fr.	O'schenkel	18	19
7	Arbeits-	off. Trüm. Fr.	U'schenkel	34	35
8	Verkehrs-	geschl., Wunde	U'arm	33	36
9	Verkehrs-	off. Trüm. Fr.	U'schenkel	40	43
10	Arbeits-	off. Trüm. Fr.	O'schenkel	41	43
11	Arbeits-	off. Trüm. Fr.	U'schenkel	28	32
12	Verkehrs-	off. Fraktur	O'schenkel	18	19
13	Arbeits-	geschl., Wunde	U'schenkel	46	47
14	Arbeits-	geschl. Lux. Fr.	Sprungg.	27	28
15	Verkehrs-	off. Trüm. Fr.	O'schenkel	56	58
16	Arbeits-	geschl. Fraktur	Sprungg.	29	36
17	Arbeits-	off. Trüm. Fr.	O'schenkel	57	59
18	Verkehrs-	geschl., Wunde	O'schenkel	49	50
19	Arbeits-	geschl. Trüm. Fr.	U'arm	58	60
20	Verkehrs-	off. Trüm. Fr.	O'schenkel	17	32
21	Arbeits-	off. Trüm. Fr.	O'arm	53	55
22	Verkehrs-	off. Fraktur	O'schenkel	20	23
23	Verkehrs-	off. Trüm. Fr.	U'schenkel	41	44
24	Verkehrs-	off. Fraktur	O'schenkel	43	48
25	Arbeits-	off. Trüm. Fr.	U'schenkel	33	35
26	Verkehrs-	off. Fraktur	Knie	46	65
27	Verkehrs-	off. Trüm. Fr.	O'schenkel	16	30
28	Arbeits-	off. Fraktur	U'schenkel	64	67
29	Verkehrs-	off. Trüm. Fr.	U'schenkel	17	20
30	Arbeits-	off. Fraktur	U'arm	32	33
31	Arbeits-	geschl., Wunde	Sprungg.	29	34
32	Arbeits-	off. Lux. Fr.	U'arm	42	45
33	Arbeits-	off., Wunde	Hüfte	22	25
34	Verkehrs-	geschl., Wunde	O'schenkel	31	38
35	Arbeits-	geschl., Wunde	U'schenkel	29	34
36	Arbeits-	geschl. Fraktur	U'schenkel	19	22
37	Arbeits-	off. Fraktur	O'schenkel	15	19
38	Arbeits-	off., Wunde	U'schenkel	34	37
39	Arbeits-	geschl. Frak.	U'arm	17	19
40	Verkehrs-	geschl., Wunde	Knie	53	56
41	Arbeits-	off. Trüm. Fr.	U'arm	25	27
42	Arbeits-	geschl. Trüm. Fr.	U'arm	31	37
43	Arbeits-	off. Trüm. Fr.	U'schenkel	49	51
44	Arbeits-	geschl. Fraktur	Knie	39	57
45	Verkehrs-	off. Trüm. Fr.	O'schenkel	31	33
46	Arbeits-	off. Lux. Fr.	Sprungg.	41	4
47	Arbeits-	geschl. Trüm. Fr.	U'arm	40	43
48	Verkehrs-	geschl. Trüm. Fr.	U'schenkel	18	22
49	Verkehrs-	off. Fraktur	U'schenkel	17	20
50	Verkehrs-	off. Trüm. Fr.	O'schenkel	37	39

2.1.5. Operationen

Insgesamt wurden an der infizierten Extremität der untersuchten 50 Patienten 315 Teiloperationen durchgeführt, was einem Durchschnitt von 6,3 Operationen pro Person entspricht. Aufgeführt wurden auch außerhalb durchgeführte Operationen, soweit sie aus der Krankengeschichte ersichtlich waren.

Die Teiloperationen im Einzelnen:

Art:	Metallosteosynthese	Zahl:	48
	Metallentfernung		47
	Spongiosaplastik		17
	Sequestrotomie		70
	Fistelrevision		58
	Spüldrainage		41
	Hauttransplantation		17
	Versteifung		5
	Amputation		10
	Drahtextension		2

Die Verteilung dieser Operationen auf die einzelnen Patienten ist in Tabelle 2 zusammengestellt.

2.1.6. Nicht operative Behandlungsarten

Folgende nicht operative Behandlungsmaßnahmen wurden routinemäßig bei allen untersuchten Patienten angewandt:

Ruhigstellung der Extremität (Gips, Schiene, Spanner)

Wundversorgung (Leukasekegel, Firma Dauelsberg,

Göttingen;

Nebacetinpuder, Firma Byk Gulden,

Konstanz)

allgemeine Antibiotikabehandlung nach Austestung

Sandbehandlung (UEBELHÖR, A. (118)

elektromagnetische Wellen (KRAUS, W. (63), LECHNER, F. (68))

Bluttransfusionen

physikalische Therapie

2.1.7. Dauer der Osteomyelitis

Bei 15 der untersuchten 50 Patienten differierte der Zeitpunkt des Unfalls z.T. erheblich vom Zeitpunkt des Auftretens der ersten Osteomyelitissymptome, soweit diese exakt in der Krankengeschichte festgehalten waren.

Die Krankheitsdauer lag zwischen 10 und 450 Monaten, der Durchschnitt bei 47,2 Monaten.

2.2 METHODIK

2.2.1. Klinische Untersuchungen

Die äußeren Wundverhältnisse wurden im Abstand von etwa einer Woche nach Größe und Tiefe der Wunde, Stärke der Inflammationszeichen (Rötung, Überhitzung, Schmerz) und Art der Sekretion (eitrig, serös) beurteilt.

Röntgenbilder von der erkrankten Extremität wurden meist im Abstand von circa zwei Monaten angefertigt und vom Röntgenologen beurteilt, außerdem nach besonderen Vorfällen, wie z.B. einer Operation an der betreffenden Extremität oder einem Sturz etc..

2.2.2. Klinisch-chemische Untersuchungen

Zur objektiven Beurteilung der Stärke des Entzündungsprozesses wurde alle ein bis zwei Wochen (bei mehrfach niedrigen Werten auch seltener) die Blutkörperchensenkungszeit untersucht.

Zur weiteren Klärung der Abwehrlage wurden in etwas größeren Abständen die Leukozyten gezählt und das Serum elektrophoretisch untersucht.

2.2.3. Bakteriologische Untersuchungen

Bei Wunden mit noch eitrig oder seröser Sekretion oder bei sezernierenden Fisteln wurde monatlich mindestens

einmal mit einem Watteträger ein Abstrich, möglichst aus der Tiefe der Wunde, entnommen. Das entnommene Material wurde zur Untersuchung an das Max-von-Pettenkofer-Institut, München, oder die bayerische Landesimpfanstalt, München, gesandt, wo die Abstrichkeime identifiziert, in Rein- kultur gezüchtet und auf Antibiotikaempfindlichkeit getestet wurden.

2.2.4. Immunologische Untersuchungen

Die quantitative Bestimmung der Serumimmunglobuline IgG, IgA und IgM wurde mittels Immunodiffusionstechnik durchgeführt, wobei standardisierte Partigenplatten der Firma Behring Werke AG, Marburg, verwandt wurden.

Nach der Technik von OUCHTERLONY (83) wurden die Sera der Patienten nach präzipitierenden Antikörpern untersucht. Als Antigen wurden die eigenen Wundbakterien - z. T. nativ, z. T. durch Ultraschall homogenisiert - und steriles Wundsekret benutzt. Die Sterilisierung erfolgte durch Ultrazentrifugation bei 100 000 g über 2 Std. und anschließende Millipore - Filtration des Überstandes.

Der Antistaphylolysintiter wurde nach dem Grad der Hämolyse von Kaninchenbluterythrozyten errechnet (standardisierte Staphylolysine und Antistaphylolysine von der Firma Behringer Werke AG, Marburg).

Zum Nachweis von zirkulierenden humoralen und zellulären Antikörpern wurde Antigen-Lösung der am häufigsten vorkom-

menden Bakterienstämme (Fa. Bencard) und zur Kontrolle physiologische Kochsalzlösung intradermal an der Unterarminnen-seite appliziert. Die Hautreaktionen wurden nach einer halben, 12 und 48 Stunden abgelesen und beurteilt.

2.2.5. Herstellung und Applikation der Autovakzine

Der vom Patienten gewonnene Wund- oder Fistelabstrich wurde in Dextrose - Nährboullion der Firma Merck bei 37°C im Brutschrank (Firma Heräus) angezüchtet. Die entstandenen Keimkulturen wurden bakteriologisch untersucht und zum Zwecke der Konzentration bei 4000 U/Min. zentrifugiert. Anschließend wurden die Keime bei 70°C inaktiviert. Der Nachweis für die vollständige Inaktivierung wurde durch Toxizitätstestung im Tierversuch erbracht, wofür der Bakterienstamm jeweils drei Meerschweinchen in einer Dosis von 2×10^9 Keimen i. p. bzw. oral appliziert wurde.

Die für die orale Autovakzinebehandlung vorgesehenen Patienten erhielten in steigender Dosierung zwischen 3×10^9 und 100×10^9 Keime pro Woche, wobei sie laufend nach eventuellen Nebenwirkungen oder Überempfindlichkeitsreaktionen untersucht wurden. Die Keime wurden zusammen mit 10 % Dextroselösung in 5 ml Aqua destillata suspendiert und mit kohlen-säurehaltiger Flüssigkeit morgens nüchtern eingenommen.

3. ERGEBNISSE

3.1 KLINISCHE UNTERSUCHUNGSBEFUNDE bei Patienten mit chronischer posttraumatischer Osteomyelitis

3.1.1 Bisheriger Krankheitsverlauf

3.1.1.1. Dauer

Seit dem Auftreten der ersten Osteomyelitissymptome waren bei den untersuchten Patienten zwischen 10 und 450 Monate vergangen. Die Zeit, die sich der einzelne Patient in stationärem Aufenthalt befand, lag zwischen 3 und 55 Monaten, im Mittel bei 14,9 Monaten und differierte damit deutlich von der Krankheitsdauer insgesamt, die im Mittel 47,2 Monate betrug. Beide Daten sind in Tabelle (3) aufgeführt.

3.1.1.2. Operationen

Bei den 50 untersuchten Patienten wurden insgesamt 315 Operationen bzw. Teiloperationen durchgeführt (siehe Tabelle (2)). Da es sich dabei aber um verschieden große Eingriffe handelte, (z.B. Fistelrevision - Amputation) wurde der Vergleichbarkeit halber versucht, nach folgendem Schema zu werten: Kleine Eingriffe wurden nur halb gezählt, größere, die sich aber um die Wiederherstellung der Extremität in Anatomie und Funktion bemühten, einfach und Operationen, die zur Beeinträchtigung der Extremität führten, mehrfach. Die erste, auf den Unfall folgende Metall-

Tabelle 2

Übersicht über die an der erkrankten Extremität durchgeführten Operationen: Metallosteosynthesen (I), Metallentfernungen (II), Spongiosaplastiken (III), Sequestrotomien (IV), Fistelrevisionen (V), Spüldrainagen (VI), Hauttransplantationen (VII), Versteifung (VIII), Amputation (IX);

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
1									
2					X	X		X	
3	X	X							
4				X	X				XX
5	X		X	XX	XX	X		X	
6	X	XXX	XX	X		XXX			
7	X	X				XX			
8	X	X		X	X				
9	XX	XX	X	XX	XXX	XX			
10	X	XX	X	XX			XX		
11	X	X	X	X	X		X		
12	XX	XX		XX	XXXX	XX			
13	X	X		X	X				
14	X	X		X	X				
15	X	X		XX	XX	XXX			X(X)
16			X	XX	XX			X	
17	X	X		X	X		XX		
18	XX			X	X				
19	X	X			X				
20				XXXX	XX	XX			
21	X		X	X	X				
22	XX	XX	X	XXXX	XX	XX			
23	X	X							
24	X	X	X	XX	XXX	X	XXXX		X(X)
25	X	X		X					X
26	X	X		XXXX	XXX	XX			
27				XXX	XXXXX	XX			
28	X	X		X					
29	X	X		XXX	X		XX		
30				X					
31				X	X				
32	XX	XX	X						
33						X			
34	X	X		X	X				X
35	X	X	X	XX	X	X			
36	X		X			XX	X		
37	X	X	X	X		X			X
38									
39					X		XX		X(X)
40					XX		X		
41	X	X		XX	XXX		X	X	
42	XX	X		XXXX	XX	XX			
43	X	X		X		X	X		
44	X	X							
45	X	XXX		X	X				X
46	X			X	XX	XXX			
47	X	X				X		X	
48	X	X		XXX	X	X			
49	XX	XXX	XX	XXXX		XX	X		
50	XX	XX		X	X	XX			X

osteosynthese und Metallentfernung wurden bei der Beurteilung nicht gerechnet, da sie in keinem Kausalzusammenhang mit der Entzündung standen.

Die sich nach folgendem Schema ergebenden Werte sind für die einzelnen Patienten in Tabelle (3) Spalte IV aufgeführt.

Schema:

Drahtextension	1/2 fach
Fistelrevision	1/2
Spühdrenage	1/2
Metallosteosynthese	1
Metallentfernung	1
Sequestrotomie	1
Spongiosaplastik	1
Hauttransplantation	1
Versteifung	2
Amputation	3
Nachamputation	1

3.1.1.3. Schweregrad

Den Schweregrad einer chronischen posttraumatischen Osteomyelitis zu beurteilen, ist wegen der verschiedenartigen Verlaufsformen besonders schwierig.

Die Krankheitsdauer muß Beachtung finden, da ein seit Jahren rezidivierender Fall sicher schwerwiegender ist als ein erst seit wenigen Monaten bestehender, von dem man noch nicht weiß, wie er sich in Zukunft entwickeln wird. Die Häufigkeit der Rezidive und die Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens spiegelt sich aber sicher exakter in dem Zeitanteil wider, den der Patient in stationärer Behandlung verbringen mußte.

Tabelle 3

Übersicht über Daten des bisherigen Krankheitsverlaufs:
Krankheitsdauer seit Auftreten der ersten Symptome (I),
Dauer der stationären Aufenthalte insgesamt (II), pro-
zentualer Anteil des stationären Aufenthalts an Gesamt-
dauer der Erkrankung (III), Zahl der Teiloperationen an
der befallenen Extremität (IV), Bewertung des Schwere-
grads nach Punkten (V); (I und II in Monaten)

	I	II	III	IV	V
1	20	15	75 %	3,5	8
2	10	10	100 %	- -	6
3	450	30	7 %	7,5	11
4	22	20	90 %	6,5	10
5	43	27	70 %	6,5	10
6	12	12	100 %	1,0	7
7	13	5	38 %	1,5	4
8	25	15	60 %	7,5	9
9	24	14	66 %	6,0	9
10	27	24	85 %	4,0	10
11	43	23	55 %	3,5	8
12	25	20	80 %	7,0	9
13	14	8	58 %	1,5	5
14	17	15	88 %	2,0	8
15	22	18	85 %	8,5	11
16	82	21	25 %	3,5	9
17	25	10	40 %	2,5	5
18	10	10	100 %	2,5	8
19	19	5	28 %	0,5	4
20	160	20	12 %	6,0	10

Tabelle 3 (Fortsetzung)

	I	II	III	IV	V
21	19	7	41 %	2,5	6
22	31	24	75 %	9,0	11
23	42	21	50 %	8,0	10
24	57	55	97 %	8,0	13
25	17	8	48 %	1,0	5
26	36	9	25 %	6,5	8
27	130	25	18 %	6,5	10
28	38	9	22 %	1,0	5
29	26	12	45 %	5,5	9
30	17	3	17 %	1,0	3
31	142	10	8 %	1,5	7
32	36	9	25 %	3,0	6
33	35	32	91 %	3,5	10
34	36	3	8 %	1,5	4
35	34	20	60 %	4,0	8
36	31	17	53 %	6,0	9
37	35	16	45 %	2,5	7
38	34	16	47 %	6,5	9
39	25	10	40 %	2,0	5
40	33	15	45 %	6,5	9
41	27	20	72 %	6,0	10
42	16	6	38 %	3,5	6
43	20	10	50 %	3,0	6
44	205	3	2 %	1,5	7
45	30	20	66 %	5,5	10
46	35	12	34 %	2,5	6
47	26	13	77 %	4,0	9
48	48	22	47 %	11,0	10
49	15	14	94 %	5,0	10
50	20	13	65 %	5,5	10

Ebenso ist für die Beurteilung des Schweregrades die Zahl der wegen der Osteomyelitis ausgeführten Operationen festzuhalten, da sie in etwa mit der Heftigkeit der Rezidive parallel gehen dürfte.

Um zu einer einheitlichen Beurteilung der verschiedenen Verlaufsformen zu kommen, wurden Punkte vergeben für die Dauer der Krankheit, den prozentualen Anteil, den die in stationärer Behandlung verbrachte Zeit daran hatte, und die nach obigem Schema gezählten Operationen (aufgeführt in Tabelle (3)).

Für die Dauer der Krankheit wurden

bis	25 Monate	1 Punkt
bis	50 Monate	2 Punkte
bis	75 Monate	3 "
bis	100 Monate	4 "
über	100 Monate	5 "

für den Anteil des stationären Aufenthalts

bis	20 %	1 Punkt
bis	40 %	2 Punkte
bis	60 %	3 "
bis	80 %	4 "
bis	100 %	5 "

für die Operationseinheiten

von 0,5 - 1,5	1 Punkt
von 2,0 - 3,0	2 Punkte
von 3,5 - 5,0	3 "
von 5,5 - 7,0	4 "
ab 7,5	5 "

vergeben.

Die pro Patient vergebenen Punkte wurden zusammengezählt und erscheinen in Tabelle (3), Spalte V.

Zwei Beispiele sollen demonstrieren, daß durch diese Bewertung nach Punkten die Verlaufsform der Erkrankung in etwa charakterisiert wird:

Der Patient mit der niedrigsten Punktzahl, 3, erkrankte vor 17 Monaten an Osteomyelitis, mußte davon aber nur drei Monate im Krankenhaus verbringen, und nur einmal war eine Sequestrotomie nötig.

Der Patient mit der höchsten Punktzahl, 13, hatte eine bisherige Krankheitsdauer von 57 Monaten, von denen er aber 55 Monate in stationärer Behandlung war; hier waren zwei Sequestrotomien, eine Spongiosaplastik, drei Fistelrevisionen mit Spül drainage und sogar eine Amputation nötig.

Die Verteilung der Punkte sieht wie folgt aus:

3 Punkte	1 Patient
4 Punkte	3 Patienten

5 Punkte	5 Patienten
6 "	6 "
7 "	4 "
8 "	6 "
9 "	9 "
10 "	12 "
11 "	3 "
12 "	- "
13 "	1 Patient

Vergleicht man die 34 Patienten mit einem etwas günstigeren Verlauf (weniger als 10 Punkte für den Verlauf) mit den 16 Patienten mit schlechterem Verlauf (mehr als 10 Punkte), so ergibt sich:

Vergleich:

Patienten mit	> 10	< 10 Punkten
	n = 16	n = 34

Alter	32,6	35,8
Verletzungsart		
offen	88 %	54 %
geschlossen	12 %	46 %
Trümmerfraktur	67 %	38 %
Lokalisation		
O Schenkel	50 %	20 %
U Schenkel	36 %	32 %

3.1.2 Röntgenologische Untersuchungen

Von 47 Patienten mit chronischer posttraumatischer Osteomyelitis wurden insgesamt 215 verschiedene Röntgenbilder der betroffenen Extremität angefertigt. Die häufigsten Befunde wurden wie folgt geordnet und beziffert.

1	=	Knöcherne Durchbauung
2	=	Kalksalzzunahme
3	=	Kalksalzminderung
4	=	abgesetzter Knochenbezirk
5	=	Sequester
6	=	keine Knöcherne Durchbauung
7	=	Pseudarthrose

Nach diesem Schema sind die Befunde von Mai 72 bis Juli 74 von den untersuchten Patienten zusammengestellt. (Tabelle (4))

3.1.3 Äußere Wundverhältnisse

Obwohl die Wundverhältnisse vielen äußeren Einflüssen wie Wundversorgung, Hautkeimen oder Hautdurchblutung unterworfen sind, sind sie doch ein sensibler Anzeiger von Verschlechterungs- oder Heilungstendenzen. Zu beurteilen waren: die Ausdehnung und Tiefe des Defektes, die Art der umgebenden Haut, die Art und Menge der Sekretion und die Tendenz zur Granulation.

Tabelle (4)

Röntgenbefunde von Mai 72 bis Juli 74 in ca. 2 - monatigen Abständen

	1972													
	5.	7.	9.	11.	1.	3.	5.	7.	9.	11.	1.	3.	5.	7.
1										4	7	4		
2											5	5	2	
3											6	6	2	
4						4		4	4	4	4	2	2	
5		4	7	2	2	4	4	5	5	5	2		7	2
6										4	7	5	2	2
7										3				
8								7	4	4	3	2	2	2
9					4	4	4	4	4	4				
10							4	4			4	2		
11	4	4	4					4	5	2	2		1	
12		7	7	4	4	2		6	7		7	4		
13								4	4	4	7	7	2	
14									4	4	4			
15						4	6	6		3	3		3	
16									3	4	4			
17									4	2	2			
18											2	2	1	1
19							3	3						
21	4													
22			4	2	7									
24		3	4					2						
25							4	2						

Tabelle (4) Wortsetzung

	1972	5.	7.	9.	11.	1.	3.	5.	7.	9.	11.	1.	3.	5.	7.
26		2	2												
27									2			2			
29		3	4		4										
30								5							
31		4													
34		5													
35			4	4		3				2					
36					3	7	4	4							
37						3	2	2							
38			4												
39			3	4	3			4							
40	4														
41											4	4	4	2	
42								7	4						
43					2	2	2	2							
44				4											
45					5	2	2	2	2	4					
46						7	4	2							
47				3											
48						4	4								
49				2	4				2						

Bei den untersuchten Patienten hatte jeder im Verlauf der Erkrankung - als ein Charakteristikum der chronischen Osteomyelitis - eine oder mehrere Fisteln, die sich spontan durch die gesunde Haut oder an alten Narben gebildet hatten, oder dadurch, daß sich eine Operationswunde nicht völlig schloß. Die Rückbildung einer Fistel ging meist mit einem günstigen röntgenologischen Befund und einem Rückgang der Entzündungszeichen einher oder diesen voraus.

3.1.4 Labortechnische Untersuchungsergebnisse

3.1.4.1 Klinisch - chemische Untersuchungen

3.1.4.1.1. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit

Bei 45 untersuchten Patienten wurde insgesamt 440 mal die BKS bestimmt, am einzelnen Patienten zwischen ein und 35 mal. Die Extremwerte lagen zwischen 1/3 und 141/145. Eine Übersicht über die BKS-Werte der untersuchten Patienten gibt Tabelle (5).

34 der 45 Patienten, also mehr als zwei Drittel, zeigten eine normale bis mittelstark erhöhte Senkung mit Werten zwischen etwa 10/20 und 40/80, die übrigen 11 Patienten hatten mittelstark bis sehr stark erhöhte Werte zwischen 40/80 und 141/145.

3.1.4.1.2. Leukozyten

Bei 43 Patienten wurden insgesamt 244 mal die Leukozyten gezählt. Dabei ergaben sich 166 Werte im Normbereich zwischen 5000 und 10000/mm³, 43 Werte über und 35 Werte unter der Norm. Dabei fielen von den 43 Werten über der Norm 27 auf 5 Patienten, die damit mehrfach erhöhte Leukozytenzahlen aufwiesen, die übrigen 16 erhöhten Werte auf 13 Patienten, was pro Patient etwa einem erhöhten Wert unter mehreren normalen entsprach. Meist konnte man diesen erhöhten Wert dann auf eine Operation oder auf einen von der Osteomyelitis unabhängigen Infekt (z.B. einen Harninfekt) zurückführen.

Tabelle: 5

Übersicht über die Blutkörperchensenkungswerte: n = Anzahl der Untersuchungen, Extremwerte, $\bar{x}$ = Mittelwert, $s_{\bar{x}}$ = mittlere Standardabweichung;

	n	Extremwerte	$\bar{x}$	$\pm s_{\bar{x}}$
1	7	5/15 - 30/58	14,4/33,0	$\pm 3,5/0,5$
2	13	5/12 - 70/114	22,1/44,2	5,7/8,2
3	4	14/34 - 75/113	43,8/75,6	10,3/13,7
4	26	2/3 - 63/85	8,7/18,2	2,5/3,6
5	35	21/50 - 138/152	61,5/90,6	9,1/4,9
6	32	13/34 - 142/163	43,6/75,2	4,9/5,4
7	5	5/16 - 47/77	14,4/47,4	7,8/11,5
8	11	3/4 - 64/100	22,1/44,4	6,8/9,6
9	6	3/13 - 52/101	17,3/41,5	7,5/13,3
10	12	1/3 - 11/29	5,6/13,7	1,1/2,8
11	16	4/8 - 16/38	6,3/18,0	0,8/3,1
12	27	1/3 - 34/63	10,9/24,7	1,9/3,8
13	12	4/8 - 65/100	19,4/41,8	5,3/8,2
14	11	15/42 - 40/68	28,2/51,8	2,1/2,7
15	21	8/18 - 67/99	22,9/45,2	3,6/5,0
16	10	4/15 - 27/60	12,6/33,0	2,7/5,8
17	8	6/14 - 20/41	9,9/25,7	2,3/5,8
18	16	30/60 - 89/115	54,9/87,0	4,3/4,5
19	5	4/11 - 95/117	33,6/54,6	16,8/20,1
20	3	3/7 - 49/80	19,7/35,7	14,7/22,5
21	2	5/14 - 6/19	5,5/10,5	5,5/2,5
22	15	1/5 - 32/58	8,1/18,7	2,3/4,5
23	2	11/32 - 36/61	23,5/46,5	12,5/14,5
24	13	29/62 - 98/132	50,2/79,0	7,8/9,0
25	3	4/10 - 10/25	6,3/15,7	1,9/4,7

Tabelle 5 (Fortsetzung)

	n	Extremwerte	$\bar{x}$	$\pm s_{\bar{x}}$
26	13	4/10 - 50/74	24,6/47,8	$\mp$ 4,0/5,8
27	14	3/8 - 52/92	16,2/33,7	4,4/7,8
28	3	5/15 - 19/43	11,3/29,0	4,1/8,0
29	5	1/4 - 5/10	2,6/ 6,6	0,7/1,6
30				
31	1	2/3 - 2/3		
32	4	4/10 - 90/124	25,5/41,5	21,5/27,3
33	3	80/100-141/145	105,7/124,7	18,3/13,2
34				
35	10	5/11 - 14/30	7,4/19,2	1,2/2,5
36	8	3/11 - 54/92	23,0/45,8	7,3/11,2
37	6	15/34 - 75/119	42,5/73,5	8,6/11,6
38				
39	8	2/6 - 21/44	6,5/16,1	2,2/4,4
40				
41	5	3/10 - 62/90	19,0/31,8	11,2/15,2
42				
43	5	8/20 - 54/91	20,6/42,2	8,7/13,8
44	3	2/11 - 18/38	10,0/25,0	4,6/7,8
45	22	3/14 - 90/123	34,5/59,6	5,2/7,4
46	2	22/52 - 29/53	25,5/52,5	3,5/0,5
47	3	5/11 - 23/51	11,0/27,3	6,0/12,1
48	6	5/11 - 25/52	12,0/30,8	2,8/5,6
49	9	1/3 - 20/42	4,9/11,8	2,0/4,0
50	8	9/27 - 98/128	47,1/75,8	11,3/13,5

Tabelle (6)

Leukozytenwerte: n = Anzahl d. Untersuchungen; 2. Spalte:
pathologisch veränderte Extremwerte; Rückkehr zur Norm vor
Entlassung, ja - nein:

	n	Extremwerte	Normalisierung
1	3	10500	ja
2	5	10400	ja
3	5	14600	ja
4	5	9800	ja
5	2		
6	20	9700	ja
7	1		
8	8	27000	nein
9	2		
10	3		
11	9	9200	ja
12	11	9100	ja
13	2		
14	3		
15	18	3800,9100	ja
16	5	12700	nein
17	2		
18	3		
19	3		
21	2		
22	6		

Tabelle (6) Fortsetzung

	n	Extremwerte	Normalisierung
1		12400,13500	nein
2	11	10900	ja
3			
4	2	3800	ja
5	1		
6	1	14400	ja
7		15400,23800	nein
8	1	11000	ja
9	1		
10	1		
11	1	10500	ja
12	1	5200, 11200	ja
13	1		
14	1	13200	nein
15	1		
16	11	11100	nein
17	1	11200	nein
18	1	11200	ja
19	1	11200	nein
20	1	10600	nein

Von den 35 erniedrigten Werten fallen 20 auf 5 Personen, die damit mehrfach erniedrigte Werte hatten, die 15 übrigen Werte verteilten sich auf 11 Patienten, die damit im Wesentlichen nur einen erniedrigten Wert unter mehreren normalen aufwiesen.

Vernachlässigte man die nur einmalig erhöhten oder erniedrigten Werte, ließ sich zusammenfassend sagen, daß von 43 untersuchten Patienten

	5 Patienten mehrfach erhöhte
	5 Patienten mehrfach erniedrigte
	33 Patienten im Wesentlichen normale

Leukozytenzahlen aufwiesen.

Tabelle (6) zeigt die Leukozytenwerte von 43 Patienten mit Extremwerten von 3200 und 22500 Leukozyten/mm³. Es sind nur pathologisch erhöhte oder erniedrigte Extremwerte aufgeführt; die Normalisierung der Werte zum Zeitpunkt der Untersuchungen wurde mit "ja" oder "nein" deutlich gemacht.

3.1.4.1.3. Elektrophorese

Bei 28 Patienten wurden eine bis neun elektrophoretische Untersuchungen des Serum durchgeführt. Von den insgesamt 75 Untersuchungen, die 375 Werte ergaben, zeigten fast alle leichte Veränderungen im Sinne einer Dysproteinämie. Als Normgrenzen wurden die für die verwendete Elektrophoreseinrichtung speziell angegebenen Grenzwerte angenommen:

Albumin : 55 - 65

Globuline : α_1 : 3 - 5, α_2 : 6 - 9, β : 9 - 13, γ : 11 - 18;

n = 75	erhöhte Werte		erniedr. Werte		normale Werte	
	Patienten	Werte	Patienten	Werte	Patienten	Werte
Albumin	11	32	3	7	14	36
Globuline						
α_1	3	6	5	13	20	56
α_2	13	23	-	1	15	51
β	-	-	17	48	11	27
γ	5	15	5	9	18	51

Obwohl es sich durchwegs nur um leichte Veränderungen der Serumelektrophoresewerte handelte, und acht etwas stärker erhöhte Werte der γ -Globulinfraction bei einem Patienten mit einer Hepatitis gemessen wurden, fiel doch eine gehäufte Vermehrung der α_2 - Fraktion und eine gehäufte Verminderung der β - Fraktion der Globuline sowie eine Erhöhung der Albuminwerte auf.

3.1.4.2 Bakteriologische Untersuchungen

3.1.4.2.1. Keimwachstum

Bei den 50 untersuchten Patienten konnten in insgesamt 244 Wund- oder Fistelabstrichuntersuchungen 308 Erreger isoliert und in Reinkultur gezüchtet werden. (Tab. 7)

Dabei wurden, nach Häufigkeit geordnet, folgende Keime isoliert:

Tabelle 7

Übersicht über die aus den Abstrichen gewonnenen Keime:

(Pr.=Proteus, E.c.= Escherichia coli, St.=Staph.alb., DNase negativ, S= sonstige Keime)

	Staph.aur(+)	Pyoc.	Klebsiel.	E.c.	Pr.	St	S	steril
1	XXXXXXXX	X						X
2	XXXXXX	XXXX				X		X
3	XXXXXX		X					X
4	XX							
5	XXX	XX						X
6	X	X	XX			XX	XX	
7	X					X		
8	XXX	XX					XX	
9	XX		XXXX	X				X
10	XX	XXXX						
11						X		X
12	XXXXXX					X		X
13	XX		XXXXXXXXXX					
14	X			XXX	X			
15	X			X	XX			
16		XXXX	X	XXX				XXX
17	XXX	XXXXX	X	XXX	X	X		XX
18	XXXXXXXXXXXX		X					
19	XX			X				XX
20	XXXX		X					
21								X
22	X	XXXX	XXX		X	X	XX	X
23	X		X					XX
24	XXXX			X			X	XXXX
25	X	X						
26	XXXXXXXX	XX	X	X			X	
27	XX		X			X		XXX
28	X							
29	X	XXXX	X				XX	X
30								X
31	X							
32	XXXXXX							
33							XX	
34	XX	X	X					
35	XX	XX				XX		X
36	XX	XXX	X		X		X	
37	X	X	X					X
38	XX	X	X					X
39	XXXX					X		XX
40	XXXX	X		XX				
41	X	XX	X		X			
42		X		X			X	X
43								XX
44		XXX	XXX			XX		XXXXX
45	X							
46		XXX	X					
47		XXXX	XXX					XX
48	X		X					XXX
49	X	X	XX			X		X
50	XX							

Staphylokokkus aureus (DNase pos.)	109
Pseudomonas aeruginosa	57
Klebsiellen	42
Escherichia coli	19
Staphylokokkus albus (DNase neg.)	15
Proteus	7
sonstige, seltene Keime	14
steriler Abstrich	45

Zu den bei chronischer posttraumatischer Osteomyelitis selten auftretenden Keimen zählten z.B. Corynebakterien, Streptokokken, Hafnia, Serratia sowie Pilze wie Candida. Sie wurden bei nur einmaligem Vorkommen zwar an dieser Stelle unter "seltene Keime" gerechnet, sonst aber vernachlässigt.

3.1.4.2.2. Keimverteilung

Bei nur 19 der untersuchten 50 Patienten wurde ein Keim in Monokultur, bei den übrigen 31 jedoch die für die posttraumatische Osteomyelitis so typische Mischkultur gefunden. Bei 6 Patienten fand außerdem ein deutlicher Keimwechsel statt.

Art der Keimbesiedlung	Keime	Patienten
Reinkultur	Staph. aur. DNase pos.	13
	Klebsiellen	2
	Pyocyaneus	1
	Staph. aur. DNase neg.	3
Mischkultur	Pyoc./Staph. aur.	7
	Pyoc./Staph./Klebs.	5
	Pyoc./Staph./Klebs./4.Keim	2
	Staph./Klebsiellen	2

	Pyoc./Klebsiellen	3
	Staph. od. Pyoc./E.coli	4
	Proteus/E.coli	2
Keimwechsel	Staph. in Pyoc. od. Klebs	5
	Klebs. in E. coli, Staph.	1

Mitbeteiligt an einer Mono- oder Mischinfektion waren in

40 Fällen = 80% Staph. aur. (+)
24 Fällen = 48% Pseud. pyo.
23 Fällen = 46% Klebsiellen
10 Fällen = 20% Esch. coli
6 Fällen = 12% Proteus
12 Fällen = 24% Staph. alb. (-)
9 Fällen = 18% sonstige Keime.

Bei den Monokulturen stand der Staphylokokkus aureus mit einem Anteil von 84 % weit im Vordergrund.

3.1.4.3. Immunologische Untersuchungen

3.1.4.3.1. Immunelektrophorese

Die quantitative Bestimmung der Immunglobuline mit Partigenplatten an 35 Patienten mit chronischer posttraumatischer Osteomyelitis zeigte in 25 % der Fälle Abnormitäten. Die IgG - Fraktion war in 6 % der Fälle erniedrigt, in 23 % erhöht, die IgM - Fraktion in 13 % erniedrigt und in 26 % erhöht und die IgA in 16 % erhöht.

3.1.4.3.2. Nachweis präzipitierender Antikörper

Bei 58 % der Patienten konnten präzipitierende Antikörper gegen das Wundbakterium in nativer und in mit Ultraschall

homogenisierter Form gefunden werden. Bei 42 % der Patienten wurden präzipitierende Antikörper gegen das eigene Wundsekret beobachtet, in 22 % auch, nachdem dieses ultrazentrifugiert und millipore-filtriert worden war. Nach Absorption des Serum mit dem spezifischen Wundbakterium, besaßen immer noch 13 % der Patienten präzipitierende Antikörper, die also nicht gegen das Bakterium gerichtet sein konnten und den Verdacht auf Autoimmunvorgänge aufkommen ließen.

3.1.4.3.3. Antistaphylolysintiter

Von 32 Patienten mit gesicherter Staphylokokken - Osteomyelitis hatten nur 40,6 % einen erhöhten Antistaphylolysintiter, die restlichen 59,4 % hatten keinen erhöhten Titer. Dagegen fand man bei 15 Patienten, die der Austestung nach keine Staphylokokkeninfektion hatten, in 20 % der Fälle einen erhöhten Titer.

3.1.4.3.4. Hautteste

Trotz nachgewiesener Staphylokokkeninfektion zeigten von 30 Patienten mit chronischer posttraumatischer Osteomyelitis nur 52 % eine Hautreaktion vom Soforttyp, was der Existenz von zirkulierenden Antikörpern entspricht. 19 % reagierten verzögert und 29 % zeigten überhaupt keine Hautreaktion. Von 20 Patienten, denen steriles Wundsekret intradermal verabreicht worden war, wurde bei 26 % eine Soforttypreaktion und bei 49 % eine Hautreaktion vom verzögerten Typ beobachtet, 25 % reagierten nicht.

3.2 VERÄNDERUNGEN VON LABOR- UND KLINISCHEN BEFUNDEN UNTER ORALER AUTOVAKZINETHERAPIE

3.2.1. Äußere Wundverhältnisse

Zu Beginn der oralen Autovakzinetherapie hatten alle 18 Patienten eine sezernierende Fistel oder Wunddehiszenz, da dies die Voraussetzung für den Abstrich, das Keimwachstum und damit die Herstellung der oralen Autovakzine war. Bei Abschluß der vorliegenden Untersuchungen waren 13 der 18 Patienten bereits aus der stationären Behandlung entlassen, das heißt, die Fisteln oder ähnliches waren völlig oder fast völlig geschlossen. Ein Patient mußte allerdings wegen eines Disziplinarverstoßes mit zwei noch eiternden Fisteln entlassen werden.

Tabelle (8) zeigt die äußeren Wundverhältnisse der 18 mit oraler Autovakzine behandelten Patienten von August 1973 bis August 1974, wobei der Zeitpunkt, zu dem die Behandlung begonnen wurde, durch Pfeile gekennzeichnet ist.

Die Wundverhältnisse wurden wie folgt beurteilt:

- | |
|------------------------|
| 1 = Fistel geschlossen |
| 2 = Fistel < 1 mm |
| 3 = Fistel < 0,2 ml |
| 4 = Fistel > 0,2 ml |
| 5 = seröse Sekretion |
| 6 = eitrige Sekretion |
| 7 = Wunde > 1 cm |

Tabelle (8)

Äußere Wundverhältnisse im Verlauf

Übersicht über die Befunde von Sept. 73 bis Aug. 74; der Beginn der oralen Autovakzinetherapie ist mit einem Pfeil markiert.

	1973			1974							
	1.	2.	3.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	
1	4	3	3	3,5↓	3,5	2,1	1				
2					4,6	4,6	4,6↓	4,5	3,5	3,5	3,5
3					4,6			↓ 7	2	1	
4	4	3	3	3	3	3	↓ 3		7,6	7,6	3,5
5	5,6↓	4,5	4,5	4	3,5	3,5	3	2	2	2,1	1
6	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6↓	4,6	4,5	3	2
7		7	↓	✓							
8	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6↓	3,6	3,6	3	2,1
9	↓ 3		2								
10	7,5	4,6↓	5,7	4,5	3,5	2	2,1	1			
11	5	7,6↓	7,6	7,6	4,6	3,6	3,5	3	2	2	2
12	↓ 7	2	2	1	1	1	1	1	1		
13	4,6			5, ↓		✓	2,1	1			
14	4,6			↓ 7,	1,6	1	4,7	4,7	4,6		
15	7,6	1,6	4,6	4,1↓		7,6	4,6	3	2,1	1	
16	1,			4,			↓ 4,				
17	1,5			↓ 2	2,1						
18	4,6		4,7	4,1		4,6	4,1↓	4,	4,6	3,5	1,5

3.2.2. Röntgenbefunde

Tabelle (9) zeigt die Röntgenbefunde der 18 mit oraler Autovakzine behandelten Patienten von Mai 1972 bis Juli 1974; (Behandlungsbeginn ist durch Pfeile markiert)

Zur Bedeutung der Zahlen siehe Seite (25).

Eine wesentliche Verschlechterung der Röntgenbefunde trat bei keinem der 18 mit oraler Autovakzine behandelten Patienten unter oder nach der Therapie auf.

Bei 7 Patienten blieben die Befunde weitgehend gleich. Von den 11 Fällen, in denen sich die Befunde während und nach der Vakzinetherapie deutlich besserten, könnte bei 5 Patienten eine vorangegangene oder gleichzeitige Operation die Veränderung der Befunde bewirkt haben, bei 6 Patienten trat jedoch ohne operativen Eingriff eine Besserung der Befunde auf.

3.2.3. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit

In Tabelle (10) sind für die 18 mit oraler Autovakzine behandelten Patienten die BKS -Werte von Mai 1973 bis August 1974 zusammengestellt. Der Beginn der Autovakzinetherapie ist durch Pfeile markiert.

Eine Verschlechterung der Werte ist in keinem Fall unter der Behandlung eingetreten. In 10 Fällen sind die Werte in etwa gleich geblieben; hiervon wiesen jedoch fünf Patienten bereits normale oder annähernd normale Senkungswerte auf. Bei den übrigen 8 Patienten ist eine deutliche Besserung der Werte unter und nach der oralen Autovakzinebehandlung im Vergleich zu vorher festzustellen.

Tabelle 10

BKS - Werte (Mai 1973 bis Aug. 1974) von 18 Patienten
mit chron. Osteomyelitis; Beginn der oralen Autovakzine-
therapie ist mit Pfeil markiert;

	1973									1974							
	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	
1	$\frac{16}{34}$	$\frac{30}{58}$	$\frac{15}{36}$	$\frac{13}{38}$	$\frac{5}{15}$	$\frac{4}{10}$	$\frac{6}{20}$	$\frac{7}{25}$	$\frac{10}{30}$	$\frac{12}{20}$	-	-	-	-	-	-	
2	-	-	-	-	-	-	-	$\frac{70}{114}$	$\frac{40}{60}$	$\frac{54}{85}$	$\frac{13}{41}$	$\frac{14}{35}$	$\frac{18}{40}$	$\frac{35}{64}$	$\frac{5}{18}$	$\frac{5}{12}$	
3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	$\frac{14}{34}$	$\frac{52}{92}$	$\frac{75}{113}$	$\frac{30}{57}$	-	+	-	
4	$\frac{11}{26}$	$\frac{7}{19}$	$\frac{3}{11}$	$\frac{2}{3}$	$\frac{2}{5}$	$\frac{4}{13}$	$\frac{2}{4}$	$\frac{6}{18}$	$\frac{5}{10}$	$\frac{2}{7}$	$\frac{3}{5}$	$\frac{4}{11}$	$\frac{6}{18}$	$\frac{3}{18}$	$\frac{3}{8}$	$\frac{2}{6}$	
5	$\frac{83}{110}$	$\frac{121}{132}$	$\frac{87}{124}$	$\frac{25}{114}$	$\frac{62}{100}$	$\frac{55}{85}$	$\frac{48}{77}$	$\frac{65}{98}$	$\frac{30}{63}$	$\frac{31}{60}$	$\frac{21}{50}$	$\frac{50}{74}$	$\frac{23}{52}$	$\frac{36}{70}$	$\frac{45}{69}$	-	
6	-	-	$\frac{31}{75}$	$\frac{69}{100}$	$\frac{26}{42}$	$\frac{23}{50}$	$\frac{23}{54}$	$\frac{20}{43}$	$\frac{100}{126}$	$\frac{27}{59}$	$\frac{52}{84}$	$\frac{142}{163}$	$\frac{60}{105}$	$\frac{52}{83}$	$\frac{49}{80}$	$\frac{32}{62}$	
7	-	-	-	-	-	$\frac{47}{77}$	$\frac{8}{21}$	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
8	-	-	-	$\frac{31}{67}$	$\frac{58}{92}$	$\frac{64}{100}$	-	$\frac{3}{18}$	$\frac{4}{25}$	$\frac{3}{25}$	$\frac{6}{23}$	$\frac{9}{22}$	$\frac{5}{14}$	$\frac{23}{47}$	$\frac{35}{65}$	$\frac{6}{23}$	
9	$\frac{52}{101}$	$\frac{20}{52}$	$\frac{18}{46}$	$\frac{17}{41}$	$\frac{5}{22}$	$\frac{6}{21}$	$\frac{7}{20}$	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10	$\frac{8}{22}$	$\frac{7}{20}$	$\frac{9}{24}$	$\frac{10}{25}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{2}{4}$	$\frac{1}{3}$	$\frac{2}{7}$	$\frac{6}{12}$	$\frac{11}{29}$	$\frac{8}{20}$	$\frac{11}{23}$	-	-	-	-	
11	-	-	-	$\frac{7}{17}$	$\frac{16}{38}$	$\frac{9}{20}$	$\frac{6}{20}$	$\frac{10}{18}$	$\frac{5}{12}$	$\frac{6}{15}$	$\frac{4}{11}$	$\frac{3}{7}$	$\frac{4}{10}$	$\frac{4}{12}$	$\frac{4}{12}$	-	
12	$\frac{11}{28}$	$\frac{12}{39}$	$\frac{15}{40}$	$\frac{31}{60}$	$\frac{6}{18}$	$\frac{10}{23}$	$\frac{2}{6}$	$\frac{2}{7}$	$\frac{2}{4}$	$\frac{2}{7}$	$\frac{2}{4}$	$\frac{1}{3}$	$\frac{2}{10}$	-	-	-	
13	-	-	-	$\frac{35}{62}$	$\frac{38}{67}$	$\frac{15}{40}$	$\frac{12}{66}$	$\frac{4}{13}$	$\frac{4}{8}$	$\frac{9}{22}$	$\frac{3}{9}$	$\frac{9}{19}$	-	-	-	-	
14	-	-	-	$\frac{23}{39}$	$\frac{29}{56}$	$\frac{23}{41}$	$\frac{38}{62}$	$\frac{30}{55}$	$\frac{28}{48}$	$\frac{15}{42}$	$\frac{28}{50}$	$\frac{25}{51}$	$\frac{31}{57}$	-	-	-	
15	$\frac{36}{61}$	$\frac{30}{60}$	$\frac{47}{76}$	$\frac{57}{92}$	$\frac{14}{33}$	$\frac{17}{38}$	$\frac{12}{30}$	$\frac{9}{21}$	$\frac{13}{25}$	$\frac{12}{27}$	-	$\frac{8}{18}$	$\frac{13}{32}$	-	-	-	
16	-	$\frac{6}{13}$	$\frac{7}{12}$	$\frac{11}{21}$	$\frac{9}{20}$	$\frac{8}{24}$	$\frac{6}{22}$	$\frac{7}{27}$	$\frac{5}{25}$	$\frac{4}{15}$	$\frac{25}{45}$	$\frac{10}{28}$	$\frac{6}{17}$	$\frac{15}{38}$	-	-	
17	-	-	-	-	$\frac{6}{18}$	$\frac{5}{16}$	$\frac{20}{43}$	$\frac{6}{18}$	$\frac{6}{14}$	-	-	-	-	-	-	-	
18	-	-	-	-	-	-	-	-	$\frac{50}{80}$	$\frac{70}{105}$	$\frac{74}{110}$	$\frac{42}{72}$	$\frac{49}{77}$	$\frac{38}{58}$	$\frac{36}{67}$	$\frac{71}{110}$	

3.2.4 Nebenwirkungen der oralen Autovakzine

Wenn auch noch nicht sicher feststeht, ob die orale Autovakzine immunpotenzierend oder desensibilisierend wirkt, hat sich doch gezeigt, daß ihre Applikation bei einer Patientengruppe mit verschiedener immunologischer Abwehrlage in keinem einzigen Fall zu einer Verschlechterung geführt hat. In nur 4 Fällen war ein gleichbleibendes Ergebnis zu finden, in 3 Fällen trat eine leichte Besserung ein und in den übrigen 11 Fällen eine gute bis sehr gute Besserung.

Entscheidend ist hier aber wohl, daß die orale Autovakzination auch bei den Patienten, auf deren immunologische Lage sie - von der einen oder anderen Seite - keinen therapeutisch günstigen Einfluß haben konnte, auch offensichtlich keine schädliche Wirkung hatte.

Als einzige Nebenwirkung, die aber nur bedingt im Zusammenhang mit der Autovakzinetherapie stehen muß, wurde ein Rezidiv einer schon bestehenden Coli-Cystitis beobachtet.

Die Patienten zeigten auch keinen Widerwillen, sondern empfanden die Applikationsform - Saft - als angenehm. Allerdings wäre eine Verbesserung der Applikation in Form von Kapseln denkbar, die die Autovakzine haltbarer und leichter transportabel machen und sie vor allem besser vor dem Angriff der Magensäure und eiweißabbauender Enzyme schützen würde.

3.3 BEURTEILUNG DER BEFUNDE NACH ORALER AUTO- VAKZINETHERAPIE

3.3.1 Erstellung eines Bewertungssystems

Um die Wirkung der oralen Autovakzine beurteilen zu können, mußte der Zustand des Patienten vor und nach der Therapie definiert werden. Es wurde daher versucht, in Analogie zur Bronx-Skala und Torben-Fog-Skala (37), die bei multipler Sklerose für jedes Krankheitssymptom einen Punkt gibt und so den Krankheitsverlauf festhält, auch für die Osteomyelitis eine Punkteskala aufzustellen.

Punkte wurden vergeben für die Befunde von Röntgenbildern, BKS und äußeren Wundenverhältnissen und zwar für Röntgenbilder und äußere Wundverhältnisse maximal je 30 Punkte und für die BKS als objektives Maß für die Entzündung ("wiederholte Kontrollen der BKS geben einen der wichtigsten Hinweis über den Ablauf der Erkrankung" - Grundmann (46)) maximal 40 Punkte. Die Zahl der Punkte steigt mit dem Schweregrad der Krankheitserscheinungen. Wieviele Punkte für welches Symptom vergeben wurden, ist aus Tabelle (11) zu ersehen. Insgesamt standen 100 Punkte für die Beurteilung zur Verfügung.

3.3.2 Verlaufskurve

Die Punkte für Röntgenbildbefunde, BKS und äußere Wundverhältnisse wurden zusammengezählt und ergaben dann zu einem

Tabelle (11)

Punkteschemata:

Textbezeichnung oder Wert	stellvertr. Ziffer	Bewertungs- punkt
------------------------------	-----------------------	----------------------

Außere Wundverhältnisse (insgesamt 30 Punkte)

Fistel geschlossen	1	0
Fistel < 1 mm Ø	2	5
Fistel < 0,2 ml	3	10
Fistel > 0,2 ml	4	15
seröse Sekretion	5	20
eitrige Sekretion	6	25
Wunde > 1 cm Ø	7	30

Röntgenbefunde (insgesamt 30 Punkte)

Knöcherne Durchbauung	1	0
Kalksalzzunahme	2	5
Kalksalzverminderung	3	10
abgesetzter Knochenbezirk	4	15
Sequester	5	20
keine knöcherne Durchbauung	6	25
Pseudarthrose	7	30

Blutkörperchsenkung (insgesamt 40 Punkte)

1/2 - 10/20	1	0
10/20 - 20/40	2	8
20/40 - 30/60	3	16
30/60 - 40/80	4	22
40/80 - 60/100	5	28
60/100 - 80/120	6	34
über 80/120	7	40

bestimmten Zeitpunkt einen bestimmten Wert zwischen 0 als Mindestpunktzahl (siehe Tabelle (11)) und 100 Punkten. Mehrere Werte verbunden ergaben eine Kurve, die den Verlauf der Erkrankung wiedergaben. In der graphischen Darstellung (1) sind beispielshalber die Verlaufskurven der mit oraler Autovakzine behandelten Patienten mit der Ordnungszahl 1 bis 5 zu sehen und zwar von 9 Monaten vor Beginn der Therapie bis 9 Monate danach, soweit in diesem Zeitraum Werte vorhanden waren. Wie man sieht, verläuft die Erkrankung schubweise. Eine Senkung der Werte, also eine Besserung, fällt jedoch besonders zu Beginn der Autovakzinetherapie auf, obwohl während der gesamten Zeit die üblichen chirurgischen und konservativen Behandlungsarten angewandt wurden.

Die graphische Darstellung (2) zeigt die Punktwertung vor Beginn der Autovakzinetherapie und während dieser, bzw. nach Beendigung. Die dunkle Säule stellt den letzten vor Beginn der Therapie erstellten Befund nach Punkten dar, die hellere Säule rechts daneben den letzten während der Behandlung erhobenen Befund bei demselben Patienten. Falls dieser Wert nicht mit dem Befundwert bei der Entlassung des Patienten übereinstimmte, ist dieser mit einem schwarzen Querstrich angegeben. In zwei Fällen besserten sich die Werte z.B. erst nach einer Operation wesentlich; ein Patient mußte ungebessert entlassen werden.

In Tabelle (12) sind für die 18 mit oraler Autovakzine behandelten Patienten die Punktwerte für die Befunde von Röntgenbildern, BKS und äußeren Wundverhältnissen insgesamt,

Tabelle (12)

Punktwerte für die Befunde von Röntgenbildern, BKS und äußeren Wundverhältnissen insgesamt, von 9 Monaten vor Beginn der oralen Autovakzinetherapie bis 9 Monate danach in etwa zweimonatigen Abständen; die Werte unter der Therapie sind eingerannt

	9	7	5	3	1	1	3	5	7	9
1		55		20	55	15				
2				68	56	47	25			
3				53	13	26				
4		30	25	30	50	50	10			
5	33	67		50	74	62			57	27
6			51	66	56	55	38			
7					62	23				
8	72	69	35	35	33	20	20			
9		45	46	58	47	38	25			
10		48	48		35	50	10			
11				50	63	30	20			
12		40	52		58	55	20	15	15	
13			67	61	44	40	35	5		
14				51	56	51		51		
15	5	2	77		48	51		55		
16			48		53	48	26			
17				40	51	10				
18				58	64	57	17			

von 9 Monaten vor Beginn der Autovakzinetherapie bis 9 Monate danach, zusammengestellt. Die Werte während der Therapie sind eingerahmt.

In Tab (13) sind die wichtigsten Daten der 18 mit oraler Autovakzine behandelten Patienten noch einmal zusammengestellt. In der ersten Spalte die Punkte für den bisherigen Krankheitsverlauf, also die Summe der Punkte für Krankheitsdauer, stationären Aufenthalt in Prozent und Zahl der Operationen. In der zweiten Spalte finden sich die Punktwerte, die als letzte vor Beginn der Vakzinetherapie erstellt worden waren und in der dritten Spalte die letzten unter der Therapie erstellten Werte (also Summe aus den Punkten für BKS, RÖ-Bild und äußere Wundverhältnisse), in Spalte 4 die Entlassungswerte. In Spalte 5 ist die Differenz zwischen den Werten vor und während der Behandlung (also zwischen Spalte 2 und 3) als Maß für die Besserung oder Verschlechterung des Krankheitszustandes gebildet. In Spalte 6 ist die Erregerart, die im Vordergrund stand, angegeben.

Ging man nun von der Differenz der Punkte aus, die zwischen dem Punktwert zu Beginn der Therapie und dem am Ende der Behandlung lag, (siehe Tab.(13) Spalte V) und als Maß für die Veränderung des Krankheitsbildes unter der oralen Autovakzinebehandlung dienen sollte, so ergibt sich:

In keinem Fall hat sich der Zustand deutlich verschlechtert. In 7 Fällen betrug die Differenz weniger als 10, der Zustand der Patienten hatte sich also nicht wesentlich geändert, in einem Fall geringfügig (um 2 Punkte) verschlechtert.

Tabelle (13)

Zusammenstellung von Daten der 18 mit oraler Autovakzine behandelten Patienten: Spalte I: Schweregrad in Punkten
Spalte II: Punktwert zu Beginn der Autovakzinetherapie.
Spalte III: Punktwert am Ende der Autovakzinetherapie,
Spalte IV: Entlassungswert, Spalte V: Differenz zwischen
Spalte II und III als Maß für die Veränderung des Krankheitsbildes unter der Therapie, Spalte VI: Erregerart

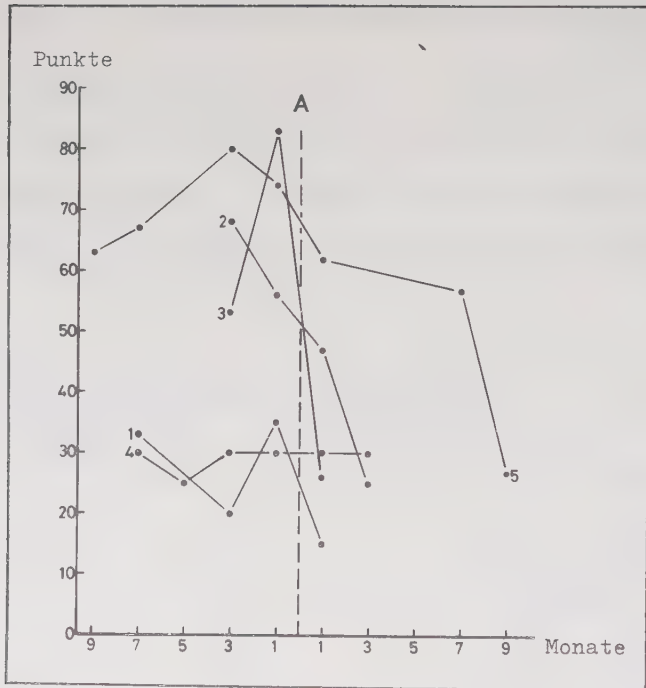
	I	II	III	IV	V	VI
1	8	35	15	15	20	Staph. aur.
2	6	56	25		31	Staph./Pseudom.
3	11	83	26	26	57	Staph. aur.
4	10	30	30		-	Staph. aur.
5	10	74	27	27	47	Staph./Pseudom.
6	7	56	38		18	St./Pseud./Kl.
7	4	62	23	23	39	Staph. aur.
8	9	33	20		13	Staph./Pseudom.
9	9	46	25	25	21	Staph./Klebs.
10	10	35	30	10	5	Staph./Pseudom.
11	8	63	20		43	Staph. albus
12	9	58	55	15	3	Staph. aur.
13	7	46	40	5	6	Klebs./Staph.
14	8	56	51	51	5	E. c./Prot./St.
15	11	48	50	33	-2	Prot./E. c./St.
16	9	33	26	26	7	Pseud./E. c./Kleb.
17	5	51	10	10	41	Pseud./E. c./St.
18	8	64	37		27	Staph. aur.

In 2 Fällen war nur eine leichte Besserung zu vermerken (Differenz zwischen 10 und 20 Punkte).

In den übrigen 9 Fällen besserte sich der Zustand des Patienten deutlich, die Differenz betrug über 20 bis sogar 57 Punkte.

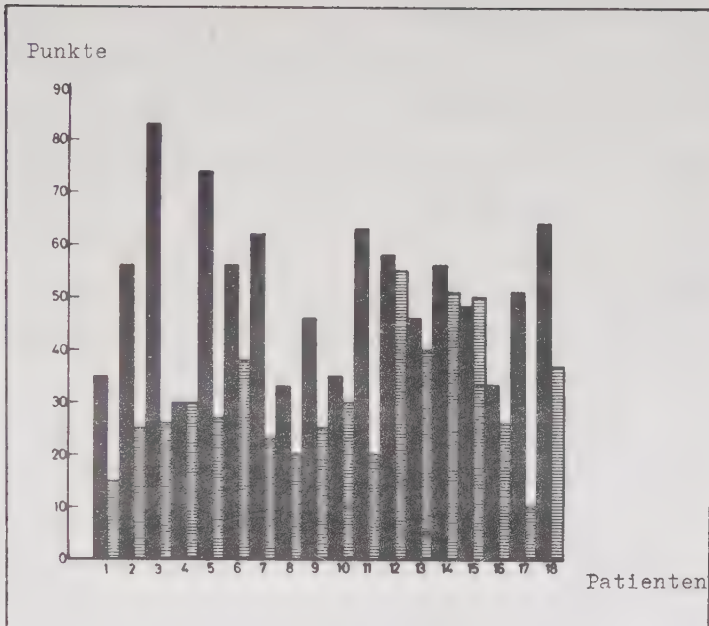
Zum Vergleich wurden nun einige Daten der 9 Patienten, die unter Autovakzinebehandlung eine deutliche Besserung zeigten (Differenz > 20 Punkte), denen der 9 Patienten ohne wesentliche Veränderung unter der Therapie (Differenz < 20 Punkte) - z. T. als Mittelwerte - gegenübergestellt:

n = 18	Patienten mit > 20	< 20 Punkten Diff.
	(deutl. gebessert)	(unverändert)
Alter z. Z. d. Unfalls	36,4	35,9
Art d. Verletzg. offen geschl.	8 1	4 5
Schweregrad d. Vorgeschichte	7,7	8,7
Erregerart Monokultur Mischkultur	5 4	2 7



Graph. Darst. 1

Verlaufskurven der mit oraler Autovakzine behandelten Patienten mit der Ordnungszahl 1 bis 5, nach Punkten; Werte gemessen in ca. 2-monatigen Abständen, von 9 Monaten vor Beginn der Autovakzinetherapie (A) bis 9 Monate danach (Näheres siehe Text);



Graph. Darst. 2

Punktwerte vor und nach Autovakzinetherapie;



Punktwert vor Beginn der Behandlung



Punktwert nach Beendigung der Behandlung



Punktwert bei Entlassung;

4. DISKUSSION

4.1 HISTORISCHER ÜBERBLICK

Nachdem um 1860 von BILLROTH und PASTEUR die Staphylokokken entdeckt und von ROSENBACH, F.(104) die Stämme aureus und albus unterschieden worden waren, begann auch das Interesse an der hämatogenen Osteomyelitis als einer meist von Staphylokokken bedingten Krankheit zu steigen. So schrieb 1878 ROSENBACH: "Der die Osteomyelitis bedingende Infektionsstoff hat im Blut das Vermögen, sich bei sehr intensiver Infektion ohne weiteres in den Knochen zu lokalisieren, oder aber es bedarf dazu einer örtlichen Veranlassung gewissermaßen als Nachhilfe". 1891 gelang es erstmals ULLMANN (120), im Tierversuch künstlich eine Osteomyelitis zu erzeugen. Er injizierte vom Menschen stammende Osteomyelitis-Staphylokokken in die Ohrvene von Kaninchen und setzte gleichzeitig den Knochen einer Hitzebehandlung aus. Ohne eine gleichzeitige Behandlung des Knochens erreichte CANON (20) 1895 beim wachsenden Kaninchen dasselbe. Dabei stellte er fest, daß eine Osteomyelitis ausblieb, wenn dem Tier drei bis fünf Stunden vor der Staphylokokkeninjektion Rekonvaleszenten-serum gespritzt worden war. Zum gleichen Ergebnis kam unabhängig davon VIQUERAT (122) schon 1894.

Im gleichen Jahr wies VAN DE VELDE (121) einen filtrierbaren, leukozytenzerstörenden Stoff, ein Leukozidin, als Produkt der Staphylokokken, nach. In den folgenden Jahren wurden weitere Eigenschaften des Staphylokokken-Toxins beschrie-

ben, wobei man noch nicht wußte, ob jede der verschiedenen Wirkungen einem eigenen Toxin zuzuordnen sei oder ein einziges Toxin mehrere Wirkungsarten besäße. So beschrieben KRAUS, R., CLAIMONT, P. (64) sowie NEISSER, M. und WECHSBERG, F. (79) ein Hämolysin, KRAUS, R. und PRIBRAM, E. (65) ein schnell wirkendes tödliches Toxin und endlich PARKER, J.T. (87) 1924 ein hautschädigendes Toxin als Exotoxine von Staphylokokken. Von WADSWORTH, A.B. und HOPPE, E.N. (123), BURNET, E.M. (18) und PIKE, R.M. (92) wurden ihre Beobachtungen bestätigt und erweitert. Die Untersuchungen und Studien von NICOLLE, M. und CESARI, E. (82) PARKER und BANZHOF, (88) BIGGER, J.W. BOLAND, C.R. und O'MEARA, R.A.Q. (9), WELD, J.T.P. und GUNTHER, A. (126), PANTON, P.N. und VALENTINE, F.C.O. (84), BURKEY, E.L. (17), COMBIESCO, D. und ISTRATI, G. (23), CONNOR, J.I. und MC. KIE, M. (24), FORSSMANN, J. (38) und NELIS, P. (80) sowie BIRCH-HIRSCHFELD, L. (11), JAMIESON, H.C. und POWELL, H.M. (56) und HARTLEY, P. und SMITH, M.L. (47) zeigten, daß das Antitoxin, das gegen Exotoxin eines Staphylokokkenstammes gebildet wurde, die Toxine aller übrigen Stämme zu neutralisieren vermochte. Daraus leitete man die Möglichkeit einer Therapie mit Antitoxin ab, die auch nach PANTON, VALENTINE und DIX, V.W. (85), GROSS, H. (44), PARISH, H.J. und CLARK, W. H. M. (86), KEITH, W. S. (61) und DOLMAN, C. E. (28) ermutigende Ergebnisse erbrachte. Letzterer berichtete zum Beispiel von 32 Patienten mit septischer Staphylokokken-Osteomyelitis, bei denen er Antitoxin zur Anwendung brachte und eine Mortalitätsrate von nur 31 % erhielt, im Gegensatz

zu einer gleich großen Kontrollgruppe, bei der sie ohne Antitoxinbehandlung bei 50 % lag.

Zur Stärkung der natürlichen Abwehrvorgänge des Körpers führte man, besonders in Frankreich, eine nach MARAIS, (77) MALLOPEAUX (76) und DU PAU, CH. M. (89) recht erfolgreiche Vakzinetherapie durch. Schon 1919 hatte sich CANON (21) positiv über die Anwendung von autogener Vakzine ausgesprochen und sie besonders zur Operationsvorbereitung empfohlen.

1933 beschrieb der Rumäne PHILIPOWICZ, G. (90,91) seine Erfolge mit der konservativen Behandlung des Osteomyelitis mit Vakzine, die er durch lokale Hyperämie in Form von Hitzeapplikation und Ruhigstellung unterstützte. Im gleichen Jahr wies GROSS, H. (44) auf die Bedeutung des Antitoxintiters als Gradmesser für die Schwere der Infektion hin. Auch er hielt die Anwendung von Autovakzinen, besonders bei der chronischen Form der Osteomyelitis, für günstig, empfahl aber auch die Therapie mit Rekonvaleszentenserum bei septischen Formen. Dies bestätigte 1934 SÜSSBRICHT (117) durch seine Erfolge bei der Behandlung von Kindern mit osteomyelitischer Staphylokokkensepsis mit Serum.

ERB (34) stellte in ausgedehnten Versuchsreihen fest, daß Knochenmark ein schlechter Nährboden für Bakterien und außerdem bis zu einem gewissen Grade bakterizid sei und HEINRICH, G. (50) erörterte die Bedeutung von Blutbild und BKS bei der chronischen, eitrigen Osteomyelitis.

Aus den USA berichteten 1936 JOYNER, A.L. und SMITH, D.T. (58) über ihre Beobachtung, daß als Gradmesser für die Schwere einer osteomyelitischen Infektion das Verhältnis von unsegmentierten zu segmentierten polymorphkernigen Leukozyten anzusehen sei; je größer der Quotient, desto ungünstiger die Prognose. Sie empfahlen Antitoxin zur konservativen Therapie. BAKER, L.D. und SHANDS, A.R. (5) betonten, daß eine Antitoxintherapie nur indiziert sei, wenn der Patient nicht genug eigenes Antitoxin bildete. Über eine Verbesserung der Wundverhältnisse nach Operationen bei Anwendung von Staphylokokkenantitoxin schrieb 1938 auch der Italiener RABBONI, F. (96). STOOKEY, P.F. und SCARPELLINO, A. (115) erwähnten bedauernd das geringe Interesse, das dem Antitoxin entgegengebracht würde und führten dies auf unterschiedliche Erfolgsberichte verschiedener Autoren zurück. ROBERTSON, D.E. (103) und WEAVER, J.B. (124) maßen den Antitoxintiter im Blut von gesunden Personen und Patienten mit akuter Osteomyelitis. Sie fanden sehr hohe Titer korreliert mit einer günstigen Prognose, während bei fatalem Verlauf kein Antitoxin vorhanden war. STRUPPLER, V. und HEINRICH, G. (116) sahen keine ausschlaggebende Beeinflussung der chronisch-eitrigen Osteomyelitis durch die von SCHICK, F. (106) hergestellte Vakzine, während dieser 1950 von 30 Patienten berichtete, bei denen die Vakzinebehandlung bis auf einen vollen Erfolg gewesen sei.

ALBEE, F.H. (1) betonte die Wichtigkeit von Incisionen an der befallenen Stelle, um eine Infektion mit Anaerobiern zu vermeiden.

Obwohl Ende der Dreißiger Jahre mit den Sulfapyridinen ein wirksames Mittel gegen die Staphylokokken gefunden zu sein schien, was 1938 von WITHBY, L.E.H. (128) bestätigt und 1939 von BLISS, E.A. und LONG, P.H. (12) im Tierversuch nachgewiesen wurde, gewann doch in den Vierziger Jahren die Therapie mit polyvalentem Antiserum überragende Bedeutung. Nachdem GROSS und SÜSSBRICH, vor allem aber CANON (22) schon 1930 über gute Erfolge mit Rekonvaleszentenserum berichtet hatten, wurde in Zusammenarbeit von Bakteriologie, Serologie und Klinik ein gegen die häufigsten Eitererreger gerichtetes Serum hergestellt und nach seinem Entdecker "Antisepton I.H. GANSLMAYER" benannt (42). Abgesehen vom veterinärmedizinischen Bereich zeigte es besonders bei Fokalinfectionen in der zahnärztlichen Praxis gute Erfolge. So sprachen sich 1934 KERKHOFF, H. (62) und 1939 SCHWEIGER, A. (109) lobend über das Antisepton aus. 1942 berichteten FENNER, C., HAUS, O. und GANSLMAYER, I.H. (35) über gute Erfahrungen und betonten die Möglichkeit, das Serum zur Feststellung von bisher unentdeckten Fokalherden in der Mundhöhle zu verwenden, da es in den meisten Fällen bei der Behandlung zu einer deutlichen Herdreaktion käme. Übereinstimmend wurde von einem Schwinden der Rheumabeschwerden bei den meisten Patienten nach einer Antiseptonbehandlung in therapeutischen Dosen gesprochen. Ebenfalls von Erfolgen berichteten im gleichen Jahr FENNER, C., PRÖHL, F. (92) und HAUS, O. (48), wobei letzterer mehr als 100 Fälle von Fokalerkrankungen erfolgreich behandelt hatte und wegen einer von ihm beobachteten Steigerung der Serumtoleranz

nach mehreren Dosen die Gefahr einer Anaphylaxie ausschließen konnte. FRIEDERICI und KLEES (40) sahen in 40 % der Fälle Herdreaktionen; Weichteilentzündungen wären rasch zur Ausheilung gekommen, die Sequesterbildung sei gering gewesen. VON KALLEY (59) konnte zwar keine Herdreaktionen beobachten, aber BEUCHE (7) schrieb nach einem Selbstversuch mit dem Antisepton von einer restlosen Beseitigung der Allgemeinerscheinungen wie eitriger Schnupfen und Gallenblasenentzündung und LAURIC, B. und LINHART, W. (67) von einem raschen Nachlassen des Schmerzes und des Fiebers bei akuter Staphylokokkenosteomyelitis und anderen Staphylokokkenerkrankungen. 1950 berichtete SCHEIBNER, H. (105) über die Behandlung von 300 Patienten mit chronischer Osteomyelitis, die nach klinischen und röntgenologischen Befunden ausgewählt worden waren, d.h. es war keine Serumtherapie bei röntgenologisch nachweisbarem Sequester durchgeführt worden. Als Ergebnis gab er in einem Drittel der Fälle Heilung, in einem Drittel Besserung und in einem Drittel keine Besserung an; eine anaphylaktische Reaktion war nie aufgetreten.

Der Mangel an Interesse, den man der Immuntherapie Ende der Vierziger und in den Fünfziger Jahren entgegenbrachte, hatte seinen Grund in der Wirksamkeit des Penicillins gegen bakterielle Infektionen.

1953 richtete GRUNDMANN, G. (45) wieder das Interesse auf die immunologischen Grundlagen der Pathogenese der hämatogenen Osteomyelitis. Er wies nach, daß weder ein Trauma

noch ein im Wachsen befindlicher Knochen nötige Voraussetzung für das Entstehen einer hämatogenen Osteomyelitis, sondern die Reaktionslage, in der sich der Körper zur Zeit der Infektion befinde, ausschlaggebend sei.

Schon 1903 hatte FRAENKEL (39) bei an Infektionskrankheiten verstorbenen Patienten, im roten Knochenmark ausgepreßter Wirbel, in 90 % der Fälle Erreger gefunden, ohne daß eine Osteomyelitis vorgelegen hatte und daraus den Schluß gezogen: " in rotes Knochenmark eingeschwemmte Erreger werden im Stadium der Immunität ohne krankhafte Reaktion vernichtet oder bleiben reaktionslos liegen". Im gleichen Jahr wies LEXER, E. (71) auf die Disposition des jugendlichen Knochens zur Osteomyelitis durch dessen anatomische Eigenschaften hin, da sich hier bakterielle Emboli besonders leicht festsetzen könnten.

Bereits 1914 gelang es FRÖHLICH (41), allergische Phänomene festzustellen und 1928 betonte LINIGER (73) das Fehlen einer ursächlichen Beziehung zwischen Trauma und Osteomyelitis, was er durch eine große Zahl von Begutachtungsfällen belegte. DERIZANOV (26) gelang es 1938 erstmals, Arthusphänomene im Knochenmark auszulösen und tieresperimentell eine aseptische Osteomyelitis hervorzurufen.

Zehn Jahre später stellte LETTERER (70) am Beispiel der Tuberkulose die Bedeutung der immunologischen Lage des Wirtsorganismus zur Zeit der Infektion heraus. Er charakterisierte das Stadium der Hyperergie als "unausgereifte Schutzmaßnahme zur unrechten Zeit".

GRUNDMANN, G. nannte 1953 als Grund für das Angehen einer hämatogenen Osteomyelitis nicht fehlende Antikörper, sondern die zelluläre Umstimmung im Stadium der Hyperergie, die durch Präzipitine direkt meßbar sei. Auch SIEGMUND, H. (111) wies auf allergische Phänomene bei der Entstehung der akuten Osteomyelitis hin.

Für die Therapie der Osteomyelitis waren jedoch zu diesem Zeitpunkt immunbiologische Maßnahmen bereits zugunsten der Antibiotika in den Hintergrund getreten und wurden höchstens noch bei Säuglingen (SCHLEGEL, D., GABKA, J. (107)) angewandt, obwohl im gleichen Jahr PLETTENBERG, W. (93) darauf hinwies, daß gerade bei der Osteomyelitis durch Antibiotika nur eine Bakteriostase zu erreichen und ohne Mitwirkung des Körpers nicht auszukommen sei.

EIFALKI, A., ECKE, H. und SCHLEIFER, D. (8) sahen bei der Anwendung einer Eigenblut-Antibiotika-Plombe ausgezeichnete Ergebnisse: bei 78 Eingriffen gab es als Resultat 57 symptomfreie Patienten, 13 Rezidive und 8 Scheinrezidive.

1963 war die Therapie der Osteomyelitis mit Antibiotika so selbstverständlich geworden, daß POPKIROV, S. (94) von einer "Osteomyelitis antibiotica" sprach, wenn diese Erkrankung trotz der Gabe von Antibiotika nicht ausheilte, sondern in eine subakute oder chronische Form überging. Nach DAHMEN, G. (25) sollte die Mortalität der akuten Form dafür seit Beginn der antibiotischen Ära von 10 - 20 % auf 0 - 3 % zurückgegangen sein.

Erst Ende der 60er Jahre begann das Interesse an der Immunologie der Osteomyelitis wieder zu wachsen. SCHWÄGERL, W. und RAAB, W. (108) berichteten 1966 von einer Beeinflussung der immunologischen Lage bei chronischer Osteomyelitis durch aktive Immunisierung. WILLIAMS, R. und DOSSETT, C. et al. (127) wiesen 1969 einen Mangel an Opsoninaktivität bei der chronischen Form nach, und NICKERSON, D.S. et al. (81) konnte 1970 die Aktivität der hitzestabilen Opsonine mit der von Staphylokokkus aureus gebildeten Menge an Protein A korrelieren. War die Osteomyelitis beim Kaninchen von Staphylokokken ohne Protein A hervorgerufen, stiegen die hitzestabilen Opsonine nicht an. 1973 berichteten HESTRÖM, S.A. und KAMME, C. (49) von einer Übereinstimmung der Antistaphylolysinaktivität mit dem klinischen Verlauf und GLYNN, A.A. und EASMON, C.S.F. (31) wiesen auf die Wichtigkeit der Unterscheidung von humoraler und zellulärer Immunität bei Staphylokokkeninfektionen hin.

Über eine immunbiologische Behandlung der Akne vulgaris mit oraler Autovakzine berichtete 1974 erstmals STICKL, H. et al. (114), der den nachweisbaren Erfolg dieser Therapie auf eine orale Toleranzinduktion gegen Akne-Antigen, also eine Desensibilisierung, zurückführte.

Über immunbiologische Behandlungsversuche mit oraler Autovakzine bei chronischer Osteomyelitis gibt es bisher keine Literatur.

4.2 IMMUNOLOGISCHE PROBLEMATIK DER CHRONISCHEN OSTEO-MYELITIS

4.2.1 Theoretische Überlegungen zum Abwehrmechanismus bei chronischer posttraumatischer Osteomyelitis

Trotz intensiver antibiotischer und chirurgischer Therapie kommt die chronische posttraumatische Osteomyelitis schwer zur Heilung.

1954 empfahl HELLNER, H. (52) die Radikaloperation als Mittel der Wahl, was BONITZ, K.H. (15) 1965 bestätigte, während ENDLER, F. (33) im gleichen Jahr meinte, der Eingriff sei möglichst klein zu halten. Heute besteht der Trend zur totalen Entfernung allen nekrotischen Knochen- und Weichteilgewebes und zur Auffüllung der entstandenen Knochenhöhle mit einem geeigneten Implantat, das meist mit einem Antibiotikum kombiniert wird. (BEDACHT, R. (6), AXHAUSEN, W. (4)). Doch auch die beste chirurgische Versorgung, zusätzlich zu einer allgemeinen Antibiotikabehandlung mit ausgetesteten Mitteln, führt häufig nicht zum gewünschten Erfolg.

Während es sich bei der hämatogen entstandenen Osteomyelitis fast ausschließlich um eine Infektion mit Staphylokokken, Streptokokken und Pneumokokken handelt, (BEDACHT, R. (6)), sind bei den auf dem direkten Weg über eine offene Fraktur oder ausgedehnte Weichteilwunden eingeschleppten Erregern

häufig Problemkeime wie *Pyocyaneus*, *Proteus*, Klebsiellen und Enterokokken zu finden, die zu oft irreversiblen Knochenschädigungen führen. Besonders gefürchtet sind Mischinfektionen mit diesen Keimen, die gerade bei der posttraumatischen Osteomyelitis keine Seltenheit sind.

Besondere Beachtung muß den iatrogenen Knocheninfektionen im Rahmen operativer Eingriffe gewidmet werden, wobei hochvirulente Infektionserreger an oder in den Knochen gelangen (BEDACHT (6), HIERHOLZER, G. (53)), die auch bei geringem Keimbefall Infektionen im Frakturbereich verursachen können, denen mit chemotherapeutischen Mitteln schwer beizukommen ist. Auch durch Fadenkanäle und Wunddehiszenzen können Hautkeime des Patienten oder Krankenhauskeime eingebracht werden. (HIERHOLZER, (53))

Die durch äußere Gewalteinwirkung hervorgerufene Gewebsschädigung verursacht eine verminderte Durchblutung der Weichteile und des Knochens, was als günstige Voraussetzung für das Angehen pathogener Keime anzusehen ist.

Je länger der Prozeß andauert, desto stärker wird der Herd dann durch Fibrosierung abgegrenzt, was zusätzlich noch die Blutzufuhr drosselt und die mit dem Blut herangebrachten Antibiotikakonzentrationen niedrig hält. Auch können sich in schlecht durchbluteten Resthöhlen des umliegenden Narbengewebes Erreger halten, die die Krankheit immer wieder zum Aufflackern bringen, (JENTSCHURA, G. (57)).

Nach HIERHOLZER (53) können Bakterien auch lange Zeit in weitgehend ruhendem Stoffwechsel verharren, bis eine erneute

Schädigung oder herabgesetzte Abwehr (z.B. Korrekturosteosynthese) die Manifestation der Entzündung begünstigen.

Was jedoch besonders zu denken gibt, ist der verschiedenartige Verlauf der Osteomyelitis bei Patienten mit ähnlichen Vorbedingungen wie Alter, Art des Trauma etc. Einige Fälle heilen völlig aus - soweit man den Begriff "Heilung" in Zusammenhang mit der Osteomyelitis überhaupt benützen darf - einige fisteln über Jahre hinaus ständig und einige zeigen einen schubweisen Verlauf, wobei die Länge der rezidivfreien Intervalle und die Stärke der akut entzündlichen Schübe von Mal zu Mal verschieden sein können.

4.2.2 Bedeutung immunologischer Faktoren

Zweifellos spielt die körpereigene Abwehrlage, in der sich der befallene Organismus gerade befindet, in Relation zur Virulenz und Menge der Keime, eine wichtige Rolle.

Nach LETTERER (70) unterscheidet man beim Menschen fünf Reaktionsformen auf einen antigenen Stimulus:

- negative Anergie
- Hypoergie = verminderte Reaktion
- Normergie
- Hyperergie = Allergie
- positive Anergie = Immunität

Bei einem so massiven Keimbefall, wie er durch offene Verletzungen möglich ist, kann jeder Organismus, ganz gleich, in welcher Reaktionslage er sich befindet, infiziert werden, zumal durch die gestörte zelluläre Abwehr und die mangelnden

Abwehrvorgänge am unbelebten Osteosynthesematerial die Virulenz der eingebrachten Keime verstärkt wird. (BEDACHT, 6) Je nach Stärke der Abwehrreaktion und Zahl und Virulenz der Erreger nimmt die Krankheit dann einen verschiedenen Verlauf.

Bei verminderter Abwehrreaktion des befallenen Organismus kann eine Infektion verständlicherweise leicht chronisch werden, auch wenn ihr akutes Stadium durch Antibiotika kuppert wurde. Andererseits konnte LETTERER (70) für die Tuberkulose und GRUNDMANN, G. (46) für die Osteomyelitis zeigen, daß auch der Zustand der Hyperergie gefährlich sein kann: "Unausgereifte Schutzmaßnahmen zur un rechten Zeit mobilisiert" (LETTERER, (70)). Da nun aber "auf dem Weg zur Immunität das Stadium der Hyperergie durchlaufen wird" (GRUNDMANN, (45)) ist es durchaus denkbar, daß sich eine länger-dauernde Osteomyelitis durch Sensibilisierung des ganzen Organismus mit deren bekannten Rückwirkungen auf das Organ selbst unterhalten könnte. Es wäre dann die überschießende, inadäquate Immunantwort für die Unterhaltung der Krankheit bzw. der Krankheitssymptome wesentlicher als der antigene Stimulus durch Bakterien oder deren Toxine. "Die sichtbare Ausdehnung der Erkrankung wäre - wenigstens teilweise - auf immunpathologische Prozesse zurückzuführen, die von einer immunologischen "Überreaktion" herrühren, die mit der Bedrohung durch den Infektionserreger nicht mehr parallel gehen" (SILVERSTEIN, A.M. (112)).

Eine weitere Möglichkeit, eine chronische Erkrankung zu unterhalten, wäre - zumindest theroretisch - im Auftreten

von Autoimmunphänomenen zu suchen, wie sie als Begleitscheinungen bei zahlreichen Erkrankungen, die mit Gewebsuntergang einhergehen, zu finden sind (FISCHER, R.(36)). Klinisch sind Autoimmunerkrankungen durch ihre chronisch rezidivierende, sich selbst unterhaltende (autonome) Verlaufsweise, pathologisch-anatomisch durch entzündlich nekrobiotische Prozesse in den entsprechenden Zielorganen sowie immunologisch durch den Nachweis von in vitro faßbaren Immunphänomenen charakterisiert. Auch könnten denaturierte Substanzen des verletzten Gebietes antigenen Charakter bekommen und eine Art Autoimmunisation hervorrufen (RING, J. (99), SEIFERT, J. (110)et al.). So fand HIERHOLZER (53) bei Patienten mit einer durch Pyocyaneusinfektion hervorgerufenen Osteomyelitis in 30 % der Fälle einen sicher positiven Befund für Autoantikörper gegen die DNS eigener Zellen.

RING (99) et al. und SEIFERT (110)et al. wiesen Antikörper gegen das eigene ultrazentrifugierte Wundsekret bei 9 von 14 Patienten nach, jedoch weder gegen die darin enthaltenen Bakterien noch gegen Periost. Daraus ließe sich folgern, daß möglicherweise ein autoimmunologischer Faktor für die Pathogenese der chronischen Osteomyelitis von Bedeutung sein könnte.

Weiterhin sprechen auch die bei 8 von 9 Patienten positiven Intrakutanteste, die mit sterilisiertem Wundsekret durchgeführt worden waren und der Lymphozyten-Stimulationstest bei 15 Patienten mit chronischer Staphylokokken-Osteomyelitis dafür. Es ergab sich hier keine Korrelation zwischen Anti-

staphylolysintiter - also Ausdruck der humoralen Abwehr- und der Reaktion von sensibilisierten Lymphozyten auf Staphylolysin-Stimulation im Sinne einer zellulären Immunantwort. Ähnliche Ergebnisse werden von SODOMANN, C.P. (113) über Streptokokkeninfektionen berichtet. Die Gruppe mit positivem Lymphozyten-Transformations-Test zeigte jedoch eine signifikant längere Krankheitsdauer als die übrigen. Dies würde die Beobachtungen von EASMON, C.S.F. und GLYNN, A.A. (30) bestätigen, die an Ratten zeigten, daß die zelluläre Immunität gegen Staphylokokken den Krankheitsverlauf verschlimmert während eine ausgeprägte humorale Immunität schützend wirkt.

4.2.3 Möglichkeiten zur Beeinflussung von immunologischen Vorgängen bei der chronisch posttraumatischen Osteomyelitis

Je nach der immunologischen Abwehrlage, in der sich der Patient mit chronischer Osteomyelitis befindet, sind die Möglichkeiten, diese zu beeinflussen, verschieden. Bei einer geschwächten Abwehr im Sinne einer Hypo- oder Anergie wird man zu der obligaten Therapie mit ausgetesteten Antibiotika die körpereigene Abwehr zu stärken oder anzuregen versuchen - etwa durch Antikörper in Form von Gammaglobulinen oder durch aktive Immunisierung mit abgetöteten, gereinigten Erregern, also durch Autovakzine. Leider gibt es bei der üblicherweise durchgeführten subcutanen Applikation der Vakzine häufig Nebenwirkungen wie z.B. unangenehme

Hautreaktionen. Die orale Form der Applikation belastet den Patienten nach den bisherigen Erfahrungen nicht und ist über längere Zeit hinaus durchführbar.

Noch ist nicht bewiesen, ob die orale Autovakzine als aktive Immunisierung, also Immunpotenzierung wirksam ist oder eine Desensibilisierung im Sinne einer Immundepression bewirkt.

Denkbar wäre die Anregung der Antikörperbildung durch den zusätzlichen antigenen Stimulus der oralen Autovakzine durchaus, wie das ja auch die theoretische Voraussetzung für die subcutan applizierte Autovakzine ist. Andererseits wird nach dem in etwa gleichen Verfahren bei Allergien, wie z.B. bei allergischen Hauterscheinungen oder Asthma bronchiale, die übersteigerte Immunantwort gebremst, wobei hier der Erfolg, - die Desensibilisierung - möglicherweise durch Induktion einer verstärkten Bildung von blockierenden Antikörpern oder auch durch Bildung von normalen Antikörpern (IgG, IgM) an Stelle der pathologisch gesteigerten IgE - Fraktion, eintreten soll.

Für die Untersuchungen über eine immunbiologische Behandlung der Acne vulgaris mit oraler Autovakzine von STICKL war die leitende Arbeitshypothese die Möglichkeit einer oralen Desensibilisierung.

Daraus ließe sich ableiten, daß gerade für Patienten mit einer überschießenden Immunantwort oder Autoimmunphänomenen eine Therapie mit oraler Autovakzine angezeigt wäre.

4.3 THERAPIEERGEBNISSE UND IHRE BEWERTUNG

4.3.1 Mögliche Fehlerquellen

Bei der Bewertung der Ergebnisse wurde vorausgesetzt, daß die aus dem Abstrich gewonnenen und als Autovakzine applizierten Keime auch wirklich die eigentlich krankheitserregenden Keime waren. Es wäre jedoch gerade bei dieser Form der chronischen Osteomyelitis, die mit offenen Fisteln einhergeht, durchaus denkbar, daß das eine oder andere Mal der Abstrichkeim und damit der Vakzinekeim nicht der Knochenkeim war oder daß in der Zwischenzeit ein Erregerwechsel stattgefunden hatte, was über eine Hautfistel jederzeit unschwer möglich war. In einem solchen Fall wäre dann natürlich die Bewertung des Therapieerfolges hinfällig.

Weiterhin wurde die Beurteilung eines möglichen Therapieerfolges oder Mißerfolges erschwert durch andere, überlappende Therapieformen, wie z.B. Antibiotika und chirurgische Eingriffe, die sich aber nicht ausschalten ließen, ohne dem Patienten gegenüber unverantwortlich zu handeln. Auf der anderen Seite erfuhren alle untersuchten Patienten mit chronischer Osteomyelitis in etwa die gleiche Behandlung, so daß man diesem Faktor nicht allzu große Bedeutung beimessen mußte, auch wenn sich die Werte oft gerade nach einer Operation abrupt besserten. So konnte erstens eine konservative Therapie erst bei einigermaßen sauberen chirurgischen Verhältnissen wirksam sein und zweitens waren die

untersuchten Patienten alle mehrfach - im Schnitt 6,4 mal - voroperiert, ohne daß eine wesentliche Besserung eingetreten war, so daß eine deutliche Besserung auf eine neuerliche Operation hin wenigstens auffällig, wenn auch nicht für den Therapieerfolg beweisend ist.

Die Punktebewertung des Zustandes der Patienten wurde auf die Beurteilung von BKS, Röntgen-Bild und äußeren Wundverhältnissen gestützt.

Die äußeren Wundverhältnisse ließen sich nach Größe, Tiefe, Zustand und Farbe der Haut etc. relativ genau beschreiben, wenn sie auch im Einzelfall nicht immer mit dem Zustand des Knochens parallel gehen mußten. Die Beurteilung des Röntgenbildes des erkrankten Knochens war jedoch bei Patienten, die so oft voroperiert waren, sehr erschwert. Manchmal war eine sichere Aussage unmöglich. Auch wurden Röntgenbilder wegen der Langsamkeit der Umbauvorgänge im Knochen und der Strahlenbelastung für den Patienten höchstens einmal im Monat oder alle 2 Monate angefertigt. Aus der Häufigkeit der Erstellung von Röntgenbildern ergab sich aber die Häufigkeit einer Bewertung nach Punkten, da BKS und äußere Wundverhältnisse jederzeit beurteilt werden konnten.

Die BKS-Werte können nach GRUNDMANN bei Knochenauf- und umbauvorgängen lange Zeit nachhinken. Das würde hier aber nur eine Verzögerung der Besserung nach Punkten bedeuten, also keine eigentliche Fehlerquelle sein.

4.3.2 Funktion und Berechtigung der Skalen

Um Untersuchungen an Patienten mit chronischer posttraumatischer Osteomyelitis anstellen zu können, mußten diese vergleichbar sein. Die benötigte Vergleichbarkeit begann bei der Krankheitsvorgeschichte. Da diese bei den einzelnen Patienten stark differierte, - zwischen 10 und 450 Monaten Krankheitsdauer, zwischen ein und elf Operationen und zwischen 3 und 55 Monaten an stationärem Aufenthalt - mußte ein Modus gefunden werden, den unterschiedlichen Schweregrad des Krankheitsverlaufes bewertbar und damit vergleichbar zu machen.

Aus diesem Grund wurden Punkte vergeben für die Dauer der Erkrankung, die Häufigkeit der Rezidive - gemessen an der Zeit, die sich der Patient in stationärer Behandlung befinden mußte - und der Intensität der Rezidive, gemessen an der Zahl der Operationen.

Nach diesem System ermittelte Werte könnten weiteren Untersuchungen als Ausgangsbasis dienen, da hiermit Patientengruppen mit ähnlich schwerwiegender Krankheitsvorgeschichte, - also etwa gleichwertiges Krankengut, - zusammengestellt werden könnte.

Wichtiger aber noch war es, eine Vergleichbarkeit des Zustandsbildes der Erkrankung zu erreichen, wodurch der Zustand verschiedener Patienten oder der eines Patienten zu verschiedenen Zeiten auf einfache Art und Weise verglichen werden konnte.

Einer derartigen Bewertung mußten einfache Routineuntersuchungen zugrunde gelegt werden, wie sie jederzeit und

von jedem Krankenhaus durchgeführt werden, wie z.B. die Beurteilung der äußeren Wundverhältnisse, des Röntgenbildes und der BKS.

Um auch geringe Veränderungen im Krankheitsgeschehen registrieren zu können, wurden 100 Punkte insgesamt, für äußere Wundverhältnisse und Röntgenbild je 30 und für die BKS 40, vergeben, proportional zur Schwere des Krankheitsbildes. Auf diese Weise wird ein Patient mit einer eitrig sezernierenden Wunde, einer Pseudarthrose im Röntgenbild und einer BKS über 80/120 mit $30 + 30 + 40 = 100$ Punkten bewertet und ein Gesunder mit geschlossener Fistel, knöcherner Durchbauung im Röntgenbild und einer BKS unter 10/20 mit null Punkten.

Die äußeren Wundverhältnisse mußten bei der Beurteilung berücksichtigt werden, da sie schon geringgradige Veränderungen im Krankheitsgeschehen anzeigten, meist lange vor dem Röntgenbild. Trotzdem mußte aber auch dieses als Abbild der wirklichen Knochenab- um- und-neubauvorgänge berücksichtigt werden. Für die BKS wurde als Höchstpunktzahl 40 und nicht wie für die anderen Bewertungsgrundlagen 30 veranschlagt, da sie ein objektives Maß für den Zustand des Patienten mit chronischer posttraumatischer Osteomyelitis ist und nach GRUNDMANN, G.(46) "wiederholte Kontrollen der BKS einen wichtigen Hinweis über den Ablauf der Erkrankung geben".

Mit Hilfe dieses Bewertungssystems und der dafür aufgestellten Skalen ließ sich nun jedes Krankheitsbild eines Patienten mit einem Punktwert belegen und damit der meist schub-

förmige Verlauf der Erkrankung festhalten. Auch ließ sich hiermit Erfolg oder Mißerfolg einer Therapieform durch Bezug eines Therapieendwertes auf einen Ausgangswert zu Beginn der Behandlung verifizieren. 、

4.3.3 Problematik des "Heilung" - Begriffes

Durch die Zunahme der rezidivierenden Formen wurde es immer schwieriger, den Heilungsbegriff zu formulieren, zumal wenn man Fälle berücksichtigen wollte, wie die von BRECK, L.W. (16) und GALLIE, W. E. (42) beschriebenen, bei denen zwischen zwei akuten Rezidiven ein symptomfreies Intervall von 50 bzw. 80 Jahren lag. Aus diesem Grund schlug BISCHOFBERGER, C. (12) 1954 vor, bei Osteomyelitis von Heilung erst nach zehnjährigem rezidivfreien Verlauf zu sprechen und JENTSCHURA, G. (57) 1966, erst, wenn die letzte Operation länger als fünf Jahre zurückläge und klinisch und röntgenologisch kein Anhalt für eine chronische Entzündung bestünde. BURRI, G. (19) und ALLGÖWER, M. (3) postulierten noch weitergehend, daß bei chronischer posttraumatischer Osteitis überhaupt nicht von Heilung gesprochen werden könne.

Auch bei vorliegenden Untersuchungen dürfen die in manchen Fällen eingetretenen Therapieerfolge mit oraler Autovakzine nicht dazu verleiten, von Heilung sprechen zu wollen. Selbst von Erfolgen zu sprechen wäre bei einer so schubweise verlaufenden Erkrankung wie der chronischen Osteomyelitis noch verfrüht, allenfalls von Besserung. Nach oben angeführten Definitionen würden es erst Nachuntersuchungen der betroffenen Patienten in einigen Jahren rechtfertigen, von Erfolg oder gar von Heilung zu sprechen.

ZUSAMMENFASSUNG

50 Patienten mit chronischer posttraumatischer Osteomyelitis der Unfallklinik Murnau wurden klinisch, klinisch-chemisch, bakteriologisch und z. T. immunologisch untersucht. Die Ergebnisse wurden in Tabellen zusammengefaßt und Auffälligkeiten gesondert herausgestellt.

Die Verlaufsformen der Erkrankung waren bei den einzelnen Patienten sehr unterschiedlich. Um sie besser vergleichbar zu machen wurde versucht, den Schweregrad der Verlaufsform anhand einer Punktbewertung zu messen. Für diese Schweregradsskala wurde die gesamte Dauer der Erkrankung, der zeitliche Anteil der stationären Behandlung und die erforderliche Zahl der chirurgischen Eingriffe berücksichtigt und zwar letztere qualitativ differenziert. Diese Differenzierung war notwendig um z.B. den Unterschied zwischen einer einfachen Spüldrainage und einer Amputation deutlich werden zu lassen.

Für die Dauer der Erkrankung, den Anteil des stationären Aufenthaltes und die Zahl der Operationseinheiten wurden je zwischen 0 und 5 Punkte vergeben, so daß die leichteste Verlaufsform mit 3, die schwerste mit 15 Punkten bewertet wurde. Dabei ergab sich, daß von 50 untersuchten Patienten 34 eine leichtere Verlaufsform (3 bis einschließlich 9 Punkte) und 16 eine schwere (10 bis 15 Punkte) hatten.

Mit Hilfe der so erstellten Schweregradsskala lassen sich auf einfache Art Patientenkollektive ähnlicher Erkrankungsintensität zusammenstellen.

18 Patienten mit chronischer posttraumatischer Osteomyelitis wurden mit oraler Autovakzine behandelt. Veränderungen der klinischen und klinisch-chemischen Befunde unter der Behandlung wurden festgehalten. Die Herstellung, Applikation und beobachtete Nebenwirkungen der oralen Autovakzine wurden beschrieben.

Zur Verifizierung eines Therapieerfolges wurde ein weiteres Bewertungssystem entworfen, das zu einer Objektivierung des jeweiligen klinischen Zustandsbildes führen sollte. Hierzu wurden Wundmorphologie, radiologische Knochenbefunde und die Blutkörperchensenkung beurteilt.

Für äußere Wundverhältnisse und Röntgenbefunde wurden je 0 bis 30 Punkte, für die BKS 0 bis 40 Punkte vergeben, so daß das günstigste klinische Bild null, das ungünstigste insgesamt 100 Punkte bekam.

Der Krankheitsverlauf der 18 mit oraler Autovakzine behandelten Patienten wurde anhand dieses Bewertungssystems in Form einer Punkteskala, über einen Zeitraum von ca. 9 Monaten verfolgt. Danach kam es in keinem Fall zu einer ernststen Verschlechterung unter der Therapie, bei 7 Patienten war weder eine deutliche Besserung noch Verschlechterung festzustellen, in 11 Fällen war eine deutliche Besserung zu sehen.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. ALBEE, F.H.: The treatment of osteomyelitis
 septicemia by bacteriophage.
J.Rocky Mount. Med.43, 616
(1939/40)
2. ALBEE, F.H.: The bacteriophage in surgery.
Ann. Surg. 91, 855 (1930)
3. ALLGÖWER, M.: Die chronische posttraumatische
 Osteitis.
Verlag H. Huber, Bern (1974)
4. AXHAUSEN, W.: Wo stehen wir heute in der Be-
 handlung der akuten hämatogenen
 Osteomyelitis?
Med. Welt 1955 (1963)
5. BAKER, L.D., Acute osteomyelitis with staphy-
 SHANDS, A.R.: lococccemia.
J. Amer. Ass. 113, 24 (1939)
6. BEDACHT, R.: Klinik und Therapie der Osteomye-
 litis.
Intern. prax. 12, 601 (1972)
7. BEUCHE: Selbstversuch mit Antisepton
 Ganslmayer.
Dtsch. Zahnärztl. Wschr. (1940)
Zit. v. Scheibner, H.

8. BIFALKI, A., Die Eigenblut-Antibiotika-Plombe
ECKE, H. in der Therapie der chronischen
SCHLEIFER, D.: Osteomyelitis.
Med. Unfallheilk. 66, 257 (1962)
9. BIGGER, J.W., New method of preparing staphy-
BOLAND, C.R., lococcal haemolysin.
O'MEARA, R.A.Q.: J. Path. & Bact. 30.271 (1927)
10. BIGGER, J.W., Production of staphylococcal
BOLAND, C.R., haemolysin.
O'MEARA, R.A.Q.: J. Path. & Bact. 36, 87 (1933)
11. BIRCH-HIRSCHFELD, L.: Über die Wirksamkeit der Extrakte
von auf Zellophanagar gezüchteten
Staphylokokken.
Ztschr. f. Immunitätsforsch. u.
exp. Therapie 81, 260 (1934)
12. BISCHOFBERGER, C.: Das Krankheitsbild der chronischen
Osteomyelitis, Ursache, Behand-
lung und Folgezustände.
Ztschr. Orthop. 84, 234 (1954)
13. BLISS, E.A., Comparative therapeutic effects
LONG, P.H.: of sulfapyridine in experimental
staphylococcus aureus infections
in mice.
Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.
40, 34 (1939)

14. BODA, A.: Pathogenetische Probleme der hämatogenen Osteomyelitis.
J. 38362, 64, 217 (1970)
15. BONITZ, K. H.: Die Behandlung der chronischen Osteomyelitis mit antibakterieller Spüldrainage und Dauerinstallation.
Ztschr. Orthop. 99, 485 (1965)
16. BRECK, L. W.: Chronic osteomyelitis with interval of 50 years between acute attacks.
Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 12, 139 (1937)
17. BURKY, E.L.: Studies on cultures and broth filtrates of staphylococci.
J. Immun. 25, 419 (1933)
18. BURNET, E.M.: The interactions of staphylococcus toxin, anatoxin and antitoxin.
J. Path. & Bact. 34, 471 (1931)
19. BURRI, G.: Die chronische posttraumatische Osteitis.
Verlag H. Huber, Bern (1974)
20. CANON: Dtsch. Z. Chir. 62 (1895)
21. CANON: Die Bakteriologie des Blutes bei Infektionskrankheiten.
Dtsch. med. Wschr. 9 (1919)

22. CANON: Über kausale Therapie der akuten Osteomyelitis.
Dtsch. med. Wschr., 6, 227 (1930)
23. COMBIESCO, D.
ISTRATI, G.: Recherches sur l'exotoxine staphylocoque.
Compt. rend. Soc. de Biol. 114, 292 (1933)
24. CONNOR, J.I.,
Mc KIE, M.: Study of antihæmolytic titre of sera of men and animals, following staphylococcal infection.
J. Path. & Bact. 37, 353 (1933)
25. DAHMEN, G.: Erfahrungen bei der Behandlung der chronischen Osteomyelitis mit Sulfonamiden und Antibioticis.
Chir. prax. 9, 569 (1965)
26. DERIZANOV,: Ref. Z. org. Chir. 87, 84 (1938)
Zit. von Grundmann, G.
27. DIETRICH: Allgemeine Pathologie, Band I, Leipzig, S. Hirzel (1937)
28. DOLMAN, C.,E.: Staphylococcus antitoxic serum in the treatment of acute staphylococcal infections and toxæmias.
Canad. M. A. J. 31, 130 (1934)
29. DOLMAN, C.E.: Pathogenetic and antigenic properties of staphylococcal toxin.
Canad. Pub. Health J. 23, 125, (1932)

30. EASMON, C.S.F., Cell-mediated immune responses
GLYNN, A.A.: in staphylococcus aureus infections
in mice.
Immunol. 29, 75 (1975)
31. EASMON, C.S.F., The role of humoral immunity and
GLYNN, A.A.: acute inflammation in protection
against staphylococcal dermonecrosis.
Immunol. 29, 67 (1975)
32. EDER, M., Allgemeine Entzündungslehre.
GEDIGK, P.: Lehrbuch d. allg. Path. und Path.
Anat., Springer Verlag, Berlin (1974)
33. ENDLER, F.: Die medikamentöse Lokalbehandlung
der Osteomyelitis.
Beih. Z. Orthop. 100, 179 (1965)
34. ERB: Zur Immunbiologie des Knochenmarks.
Arch. f. klin. Chir. 177 (1933)
35. FENNER, C., Erfahrungen mit dem antiseptischen
HAUS, O., Serum I.H. Ganslmayer 600.
GANSLMAYER, I.H.: Zahnärztl. Rsch. 16 (1942)
36. FISCHER, R.: in: Allgemeine Entzündungslehre.
Lehrbuch d. allg. Path. u. Path.
Anat. (EDER, M., GEDIGK, P.)
37. FOG, A.T.: A scoring system for neurological
impairment in multiple sclerosis.
Acta neurol. scand. 41, suppl. 13,
473 (1965)

38. FORSSMANN , J.: Studien über das Staphylolysin.
Biochem. Ztschr. 265, 291 (1933)
39. FRAENKEL: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir., 11,
1 (1903)
Zit. von GRUNDMANN, G.
40. FRIEDERICI,
KLEES : Unsere bisherigen Erfahrungen mit
dem Antisepton G. in der zahnärzt-
lichen Praxis.
Zahnärztl. Rsch. 39, 52 (1943)
41. FRÖHLICH : Über lokale gewebliche Anaphylaxie.
Inaug.-Diss. Jena, (1914)
Zit. nach GRUNDMANN, G.
42. GALLIE, W.E.: First recurrence of osteomyelitis
80 years after infection.
J. of Bone & J. Surg., 33, 1 (1951)
43. GANSLMAYER, I.H.: Serotherapie und Simultanimpfungen
bei den Eiterungen der Menschen
und der Tiere.
Berl. u. Münchn. tierärztl. Wschr.
38 (1940)
44. GROSS, H.: Ist eine geeignete Serumtherapie
der Osteomyelitis möglich und er-
folgversprechend?
Klin. Wschr. 23 (1933)

45. GRUNDMANN, G.: Experimentelle Untersuchungen zur Pathogenese der Osteomyelitis. Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir. 277, 177 (1953)
46. GRUNDMANN, G.: Osteomyelitis - Bekanntes und Problematisches. Bruns Beitr. Klin. Chir. 203, 1 (1960)
47. HARTLEY, P.
SMITH, M.L.: A proposed international standard for staphylococcal antitoxin. Quart. Bull. Health Organ., League of Nations, 68 (1935)
48. HAUS, O.: Antisepton bei Fokalerkrankungen. Zahnärztliche Rsch., 16, 505 (1942)
49. HEADSTRÖM, S.A.
KAMME, C.: Antikörper gegen Staphylokokken-Bakteriophagen in menschlichen Sera. Acta path. microbiol. scand. 81, 749 (1973)
50. HEINRICH, G.: Bedeutung des Blutbildes und der BkS bei chronischer eitriger Osteomyelitis. Münchn. med. Wschr. 91, 33 (1944)
51. HEISS, F.,
ECKE, H.,
SASSE, S.,
BIFALKI, A.: Tierexperimentelle Untersuchungen zum Wirkungsmechanismus der Eigenblut-Antibiotika-Plombe. Med. Unfallheilk., 66, 262 (1962)

52. HELLNER, H.: Hämatogene Osteomyelitis.
Dtsch. med. J. 518, 181 (1954)
53. HIERHOLZER, G.: Autoantikörpernachweis bei der
posttraumatischen Osteomyelitis.
Hefte z. Unfallheilk. 114, 149
(1973)
54. HITE, K.E.,
BANKS, S.W.: Studies on the bacteriologie and
immunologie of chronic staphylo-
coccus osteomyelitis.
J. Inf. Diseases 62, 317 (1938)
55. HÖRING, F.O.: Dtsch. med. Wschr. 973 (1952)
Zit. v. PLETTENBERG, W.
56. JAMIESON, H.C.,
POWELL, H.M.: Immunologi of staphylococcus-
toxin.
Am. J. Hyg. 19, 246 (1934)
57. JENTSCHURA, G.: Zur Frage des Heilungsbegriffes
der chronischen Osteomyelitis.
Z. Orthop. 101, 587 (1966)
58. JOYNER, A.L.,
SMITH, D.T.: Acute staphylococcus osteomyelitis.
Surg. Gyn. Obst. 63, 1 (1936)
59. KALLEY, VON: Beitrag zur Serumbehandlung nach
Ganslmayer.
Zahnärztl. Rsch. 34/35 (1939)
60. KATTHAGEN, A.: Abnormer Verlauf der Osteomyelitis
durch medikamentöse Beeinflussung.
Beih. Z. Orthop. 100, 109 (1965)

61. KEITH, W.S.: The clinical use of staphylococcus antitoxin and of toxoid.
to be published J. Am. M. Ass.
(1932) Zit. v. JOYNER, A.L.
62. KERKHOFF, H.: Erfahrung mit dem Antisepton
Ganslmayer.
Zahnärztl. Rdsch., 18/19 (1934)
63. KRAUS, W.: Die Geweberegeneration mit struk-
turbildenden Elektro- und magnet-
dynamischen Potentialen.
Hefte z. Unfallheilk. 114, 327 (1973)
64. KRAUS, R., Über Hämolysine und Antihämolysine.
CLAIRMONT, P.: Wiener Klin. Wschr. 13, 49 (1900)
65. KRAUS, R., Über das Staphylokokkentoxin und
PRIBRAM, E.: dessen Antitoxin.
Wiener Klin. Wschr. 19, 493 (1906)
66. KURTZKE, J.F.: Further notes on disability eva-
luation in multiple sclerosis,
with scale modifications.
Neurology, 15, 654 (1965)
67. LAURIC, B., Zur Frage der Serumbehandlung der
LINHART, W.: akuten Osteomyelitis und anderen
Staphylokokken - Erkrankungen.
Zbl. f. Chir. 49, 2296 (1940)

68. LECHNER, F.: Die Beeinflussung gestörter Frakturheilung durch elektromagnetische Felder.
Hefte z. Unfallheilk. 114, 325 (1973)
69. LENNERT, K.: Grundprobleme der Osteomyelitis.
Beih. Zschr. Orthop. 100, 27 (1965)
70. LETTERER: Allgemeine Pathologie der Tuberkulose.
Ärztl. Wschr. 196 (1948)
71. LEXER, E.: Die Entstehung entzündlicher Knochenherde und ihre Beziehungen zu den Arterienverzweigungen des Knochens.
Arch. Klin. Chir. 71 (1903)
72. LEXER, E.: Die Behandlung der pyogenen Infektion und ihre Folgen.
Arch. klin. Chir. 180 (1934)
73. LINIGER: Die Technik in der Begutachtung der Unfallverletzungen, über Zusammenhangsfragen, besonders TB und Osteomyelitis.
Ref. Zbl. Chir. 1, 25 (1929)

74. LOB, G., Osteomyelitis: gute Ergebnisse
SEIFERT, J., durch Immuntherapie.
RING, J., Euromed, 15, 635 (1975)
THIEL, van D.,
PATZELT, U.,
STICKL, H.,
PROBST, J.,
BRENDEL, W.:
75. Idem: Eine zusätzliche immunologische
Behandlung der posttraumatischen
Osteomyelitis.
Münchn. med. Wschr., in press
76. MALLOPEAUX: Presse med. 29, 81, (1921)
Zit. v. SCHEIBNER, H.,
77. MARAIS: Gaz. Hop. 94, 54 (1921)
Zit. v. SCHEIBNER, H.,
78. MC'NEAL, W.J.: Bacteriophage and serumtherapie.
J. of Bombay, 19, 891/II (1938)
79. NEISSER, M., Über das Staphylo toxin.
WECHSBERG, F.: Z. f. Hyg. u. Int. Krh. 36, 299
(1901)
80. NELIS, P.: Contribution à l'étude de la
toxine staphylocoque.
Compt rend. Soc. de biol. 113,
7 (1933)

81. NICKERSON, D.S.: Immune response to chronic osteomyelitis in the rabbit.
Et al.
Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.
134, 3, 820 (1970)
82. NICOLLE, M., Etudes sur les staphylocoques
CESARI, E.: dorés.
Ann. de l'inst. Pasteur, 28, 213
(1914)
83. OUCHTERLONY, O.: Diffusion-in-gel methodes for
immunological analysis II.
Progress in Allergy, 6, 30 (1962)
84. PANTON, P.N., Staphylococcal toxin.
VALENTINE, P.C.O.: The Lancet 1, 5, 506 (1932)
85. PANTON, P.N., Staphylococcal infection and
VALENTINE, F.C.O., antitoxin treatment.
DIX, V.W.: Lancet, 2, 1180 (1931)
86. PARISH, H.J., Staphylococcal toxin and antitoxin.
CLARC, W.H.M.: J. Path. & Bact. 35, 251 (1932)
87. PARKER, J.T.: Production of exotoxin ba certain
strains of staphylococcus aureus.
J. Exper. Med. 40, 761 (1924)
88. PARKER, J.T., Production of staphylococcus
BANZHOF : antitoxin in horses.
J. Immunol. 13, 25 (1927)
89. PAU du, C.M.: Vakzinetherapie der Osteomyelitis.
Zbl. Chir. 33, 7 (1934)

90. PHILIPOWICZ, G.: Konservative Behandlung der
Osteomyelitis mit Vekzin.
Arch. klin. Chir. 177 (1933)
91. PHILIPOWICZ, G.: Die blutige und unblutige Be-
handlung der akuten und chro-
nischen Osteomyelitis.
Ergebn. Chir. u. Orth. 28, 364
(1935)
92. PIKE, R.M.: The depression of phagocytosis
by products of staphylococci.
J. Immunol. 26, 69 (1934)
93. PLETTENBERG, W.: Besonderheiten im Verlauf der
Osteomyelitis bei antibiotischer
und chemotherapeutischer Behand-
lung.
Dtsch. med. Wschr. 78, 1028(1953)
94. POPKIROW, S.: Verlaufsformen der "Osteomyelitis
antibiotica".
Zbl. Chir. 88, 1606 (1963)
95. PRÖHL, F.: Serumprophylaxe bei der Fokal-
erkrankung.
Zahnärztl. Rdsch. 33 (1942)
96. RABBONI, F.: Das Staphylokokkenanatoxin bei
der chronischen Osteomyelitis.
Polokl. Set. Pra. 47 (1938)

97. REPLOH, H.: Osteomyelitis aus der Sicht der Bakteriologen.
Beih. Orthop. 100, 65 (1965)
98. RING, J., Beurteilung von Schweregrad und
SEIFERT, J., Verlauf der chronischen post-
PATZELT, U., traumatischen Osteomyelitis.
LOB, G., in prep.
PROBST, J.,
BRENDDEL, W.:
99. RING, J., Immunological aspects of chronic
SEIFERT, J., posttraumatic osteomyelitis.
PROBST, J., Vortrag am Int. Kongreß f. Ski-
BRENDDEL, W.: Traumat., Val d'Isere April 1974
100. RING, J., Humoral and cell-mediated immune
SEIFERT, J., reactions in the clinical course
LOB, G., of chronic osteomyelitis.
THIEL van D., Abstr. European Immunol. Meet. 77
STICKL, H., Amsterdam (1975)
PROBST, J.,
BRENDDEL, W.:
101. RING, J., Untersuchungen zur Immunologie
SEIFERT, J., der chronischen Osteomyelitis.
LOB, G., Langenb. Arch. Chir. Supp. Chir.
MERTENS, V., Forum 89 (1973)
PROBST, J.,
BRENDDEL, W.

102. RING, J., Die chronische posttraumatische
SEIFERT, J., Osteomyelitis: Immunpathologi-
PROBST, J., sche Aspekte.
BRENDDEL, W.: Fortschr. d. Med., in press
103. ROBERTSON, D.E.: Acute hematogenous osteomyelitis.
J. Bone Joint Surg. 20, 1 (1938)
104. ROSENBAACH, F.: Beiträge zur Kenntnis der
Osteomyelitis;
Experimentell-klinische Studie
über die Ätiologie der Osteo-
myelitis.
Dtsch. Z. Chir. 10, 369 (1878)
105. SCHEIBNER, H.; Die Behandlung der chronischen
Osteomyelitis, insbesondere nach
offenen Brüchen, mit dem Serum
Antisepton I.H. Ganlsmayer.
Zbl. Chir. 3, 169 (1950)
106. SCHICK, F.: Ausheilung der Osteomyelitis
durch speziellen Impfstoff.
Zbl. Chir. 75, 170 (1950)
107. SCHLEGEL, D., Immunbiologische Therapie der
GABKA, J.: rhinogenen Säuglingsosteomye-
litis.
Med. Monatsschr., Stuttg. 10,651
(1957)

108. SCHWÄGERL, W.,
RAAB, W.;
Beeinflussung der Immunitätslage
bei chronischer Osteomyelitis
durch aktive Immunisierung.
Wiener klin. Wschr. 38,636(1966)
109. SCHWEIGER, A.:
Die neue erfolgreiche Serothera-
pie bei Fokalerkrankungen.
Zahnärztliche Rdsch., Berlin
13, (1939)
110. SEIFERT, J.:
Et al.
Humorale und zellgebundene Immun-
reaktionen bei chronischer Kno-
cheninfektion.
Vortrag 81.Tagg. Dt.Ges. Inn.Med.
Wiesbaden, April 1975, in press
111. SIEGMUND, H.;
Kritische Bemerkungen zur Frage
der Pathogenese der akuten
Osteomyelitis.
Mschr. Unfallheilk. 56,83 (1953)
112. SILVERSTEIN, A.M.:
The immunologic modulation of
infectious disease pathogenesis.
Invest. Ophtal. 13, 8, 560 (1974)
113. SODOMANN, C.P.:
Et al.
Die Reaktion von Lymphozyten auf
Streptokokkenantigene bei Patien-
ten mit normalem und erhöhtem
Antistreptolysintiter.
Res. exp. Med. 160, 58 (1973)

121. VELDE, van de: Etude sur le mécanisme de la virulence du staphylococce pyogène. Cellule 10, 403 (1894)
122. VIQUERAT: Z. Hyg. 18, 3 (1894)
Zit. v. CANON
123. WADSWORTH, A.B., The action of bacterial culture
HOPPE, E.N.: products on phagocytosis.
J. Immunol. 6, 399 (1921)
124. WEAVER, J.B.: Zit. v. STOOKEY, P.F.
125. WEBER, B.G., Prophylaxe der operativen Infektion.
BLATTER et al.: Z. f. Unfallmed. u. Berufskrh. 1,
42 (1972)
126. WELD, J.T.P., Differentiations between certain
GUNTHER, A.: toxic properties of filtrates of
hemolytic staphylococcus aureus.
J. Exper. Med. 54, 315 (1931)
127. WILLIAMS, R.C., Comparative studies of immun-
DOSSETT et al.: globulin opsonins in osteomyelitis
and other established infections.
Immun. 17, 249 (1969)
128. WITHBY, L.E.H.: Chemotherapie of bacterial infections.
Lancet, 2, 1095 (1938)
129. ZOLLINGER, H.U.: Immunität und Allergie.
Path. Anat. Bd. I, Thieme Verl.(1971)

L E B E N S L A U F

Am 15.4.1950 wurde ich, Ursula Patzelt, als Tochter des Arztes Dr. med. Oskar Patzelt und seiner Ehefrau Edith, geb. Kühnel, in Bad Reichenhall geboren.

Nach vier Jahren Volksschule, von 1956 bis 1960, in Laufen/Oberbayern, besuchte ich das Neusprachliche "Annette Kolb" Gymnasium in Traunstein/Obb. bis zum Abitur 1969.

Nach bestandenem Abitur begann ich im November 1969 mit dem Studium der Medizin in Erlangen, wo ich auch im Oktober 1970 die naturwissenschaftliche und im März 1972 die ärztliche Vorprüfung ablegte.

Anschließend wechselte ich nach München über und absolvierte hier die klinischen Semester bis zum medizinischen Staatsexamen, Dezember 1975.

Am 20. 12. 1975 heiratete ich Herrn Diplom-Volkswirt Manfred Frenzel.

Herrn Prof. Dr. W. B r e n d e l danke ich vielmals für die Überlassung des Arbeitsplatzes am Institut für experimentelle Chirurgie der Universität München und die Betreuung dieser Arbeit, sowie die Übernahme des Referates.

Ebenso möchte ich Herrn Prof. Dr. A. L o b für viele Anregungen zu dieser Arbeit und die Übernahme des Ko-referates danken, sowie ihm und Herrn Priv. Doz. Dr. J. P r o b s t für die Möglichkeit, Untersuchungen an Patienten der Unfallklinik Murnau durchführen zu können.

Für die bakteriologische Arbeit und die Herstellung der Autovakzine bin ich Herrn Prof. Dr. H. S t i c k l und Fräulein Dr. D. v a n T h i e l sehr zu Dank verpflichtet.

Sehr herzlichen Dank auch Fräulein J. K r u m b a c h und Fräulein S. P f e f f e r für ihre nette Unterstützung und technische Hilfe.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Priv. Doz. Dr. J. S e i f e r t , Herrn Dr. J. R i n g und Herrn Dr. G. L o b für die freundliche Betreuung dieser Arbeit, sowie die Beratung und Unterstützung bei der Gestaltung und Ausarbeitung.

